



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

**DIFERENTES ABORDAGENS TERAPÊUTICAS EM CÃES COM PARVOVIROSE –
CARACTERIZAÇÃO DO USO DE ANTIBIÓTICOS**

MARIANA ORNELAS FERREIRA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Presidente

Doutor Virgílio da Silva Almeida

ORIENTADORA

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia
Espada Niza

Vogais

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada Niza

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira São Braz

2011

LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

**DIFERENTES ABORDAGENS TERAPÊUTICAS EM CÃES COM PARVOVIROSE –
CARACTERIZAÇÃO DO USO DE ANTIBIÓTICOS**

MARIANA ORNELAS FERREIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Presidente

Doutor Virgílio da Silva Almeida

ORIENTADORA

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia
Espada Niza

Vogais

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada Niza

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira São Braz

2011

LISBOA

Aos meus pais e a todos os
que me acompanharam nesta “levada”.

AGRADECIMENTOS

À PROFESSORA DOUTORA MANUELA RODEIA POR ME TER ACEITADO NA FAMÍLIA AZEVET, ONDE CRESCI PESSOALMENTE E PROFISSIONALMENTE. PELA PACIÊNCIA, INCENTIVO E SABEDORIA TRANSMITIDA AO LONGO DOS ÚLTIMOS ANOS, E POR ACREDITAR NO MEU TRABALHO.

À DR.^a HELENA GUERREIRO, PELOS ENSINAMENTOS, MAS TAMBÉM PELA AMIZADE E PREOCUPAÇÃO DEMONSTRADA, PELO BOM HUMOR QUE NOS ALEGRA, E POR ACREDITAR NO NOSSO SUCESSO.

À DR.^a IVANA COIMBRA, PELA AMIZADE E COMPANHIA, PELA PARTILHA DE CONHECIMENTOS E AJUDA. ADMIRO MUITO A SUA POSTURA CALMA E SEGURA, PRESENTE MESMO NAS SITUAÇÕES MAIS COMPLICADAS.

Ao DR. RUI LEMOS FERREIRA, POR TODOS OS ENSINAMENTOS QUE TRANSMITIU PACIENTEMENTE, POR NOS INCUTIR O GOSTO PELA ECOGRAFIA E MOTIVAR A IR MAIS LONGE.

À PAULA PEREIRA, PELA PACIÊNCIA, E À SÍLVIA LUÍS, PELA BOA DISPOSIÇÃO CONTAGIANTE, VERDADEIRAS MÃES ADOPTIVAS QUE MUITO ME ENSINARAM, TANTO PROFISSIONALMENTE COMO PELO EXEMPLO DE MULHERES QUE SÃO E QUE ADMIRO.

À RITA FERRETE, AMIGA PRESENTE NOS MOMENTOS BONS E NOS MENOS FÁCEIS, PELA COMPANHIA E APOIO, PELAS GARGALHADAS E BRINCADEIRAS.

À DR.^a RAFAELA LALANDA, PELOS CONSELHOS E PELA GENTILEZA EM CEDER AS FOTOGRAFIAS DE ESTÁGIO.

Ao DR. LUÍS BORGES FERREIRA, PELA DISPONIBILIDADE E AJUDA.

Ao PAQUINHO, POR ANIMAR OS NOSSOS DIAS E POR NOS FAZER RIR COM AS SUAS PERIPÉCIAS, E À FLY, POR CONTINUAR ESSE ÁRDUO TRABALHO.

À PROFESSORA DOUTORA CRISTINA VILELA, PELAS OPORTUNIDADES CONCEDIDAS E INCENTIVO NA CONCRETIZAÇÃO DAS MESMAS.

À D. ELISA DA BIBLIOTECA, PELA SIMPATIA E DISPONIBILIDADE PARA AJUDAR.

Ao DIOGO BAPTISTA, PELA SUA PRECIOSA AJUDA E SEUS CONSELHOS, SEM OS QUAIS NÃO TERIA CONSEGUIDO TERMINAR ESTE TRABALHO.

À DULCE, POR SERES UMA AMIGA COM QUEM SEMPRE PUDE CONTAR, PELA GENEROSIDADE E BOA DISPOSIÇÃO QUE ME ACOMPANHAM DESDE OS TEMPOS DE ANATOMIA.

À GISELA, POR ME TERES ACOLHIDO COMO UMA IRMÃ EM TUA CASA E PELAS INÚMERAS SITUAÇÕES QUE ME APOIASTE E OUVISTE OS MEUS DESABAFOS, UMA DAS MELHORES AMIGAS QUE JÁ ENCONTREI.

À MANÉ, PELA AMIZADE E PACIÊNCIA PARA AS MINHAS PERGUNTAS INTERMINÁVEIS E NOS TRABALHOS DE GRUPO, SEMPRE DISPOSTA A DAR SEM SE PREOCUPAR EM RECEBER.

À MARGARIDA, PELA COMPANHIA AMIGA EM MUITAS PERIPÉCIAS, POR PARTILHARES O LADO POSITIVO DA VIDA. O JOLIN NÃO PODIA TER ENCONTRADO MELHOR FAMÍLIA PARA SER FELIZ E MIMADO.

À MARTA, PELO TEU BOM HUMOR E PELA AMIZADE PACIENTE, COM QUEM APRENDI MUITO.

À SOFIA, PELA AMIZADE E COMPANHIA DIVERTIDA NO ESTÁGIO.

AOS MEUS AMIGOS LOURDES, TRINI, ELENA, CARLOS, AIRÁN E JUAN, E AOS PROFESSORES DA UNIVERSIDADE CARDENAL HERRERA - CEU, PELA HOSPITALIDADE E PARTILHA DE CONHECIMENTOS.

À TATHI, AO RICARDO, AOS COLEGAS, RESIDENTES, ENFERMEIROS E PROFESSORES DA UNESP, PELA AMIZADE E SABEDORIA TRANSMITIDA.

A TODOS OS MEUS AMIGOS, PELOS BONS MOMENTOS QUE RECORDO COM CARINHO.

À MINHA PRIMA JOANA, MINHA MENTORA A TEMPO INTEIRO, SEMPRE PRESENTE AO LONGO DESTES ANOS QUE NOS APROXIMOU COMO IRMÃS. PELA PACIÊNCIA, PELA ORIENTAÇÃO E PELAS PALAVRAS SÁBIAS E TRANQUILIZANTES QUANDO PRECISEI. POR TUDO O QUE FIZESTE POR MIM, DESDE SESSÕES DE REIKI NAS VÉSPERAS DE EXAMES A LER UMA DISSERTAÇÃO SOBRE PARVOVIROSE.

AOS MEUS PAIS, MAY E ZÉ, PELA CONFIANÇA QUE DEPOSITAM EM MIM E POR ESTAREM SEMPRE PRESENTES, LONGE DA VISTA MAS PERTO DO CORAÇÃO. POR TODA A EDUCAÇÃO E FILOSOFIA DE VIDA QUE ME TRANSMITIRAM E QUE TANTO ME ORGULHO.

AO MEU IRMÃO ANDRÉ, PELA AMIZADE E CUMPLICIDADE, PELO APOIO EM MUITOS MOMENTOS, E POR TANTO ME ENSINAR NOS GRANDES COMO NOS PEQUENOS GESTOS.

À MINHA AVÓ CELESTE, PELO MUITO QUE ME ENSINOU E PELO ORGULHO DEMONSTRADO.

À MINHA TIA LENA, PELA CUMPLICIDADE E CARINHO, PELA MOTIVAÇÃO E CONFIANÇA.

À MINHA FAMÍLIA, PELO SUPORTE E PREOCUPAÇÃO CONSTANTE, SEM ESQUECER A FAMÍLIA BARRETO, QUE CARINHOSAMENTE ME ADOPTOU E APOIOU AO LONGO DO MEU PERCURSO ACADÊMICO.

À FAMÍLIA GASPAR, POR ME TER ACOLHIDO E ME FAZER SENTIR EM FAMÍLIA.

AO SR. WALTER E À SUA FAMÍLIA, PELO ACOLHIMENTO E ATENÇÃO DEMONSTRADA, PELOS SÁBIOS CONSELHOS E ACOMPANHAMENTO.

À FAMÍLIA BONADIO PELO CARINHO E HOSPITALIDADE, POR NOS FAZER SENTIR EM FAMÍLIA QUANDO ESTAMOS LONGE DA NOSSA.

AO TOBIAS, MIA, PIAF, FARRUSCA, MILU, TUCHA E OUTROS AMIGOS FELPUDOS, PELA ALEGRIA QUE NOS CONTAGIA E POR NOS ENSINAREM A APRECIAR A SIMPLICIDADE DA VIDA. AO HOBBINHOS E FAJOCA, PELA COMPANHIA QUE FAZEM À LENA E POR A AJUDAREM NAS TRADUÇÕES PARA A SOBRINHA.

DIFERENTES ABORDAGENS TERAPÊUTICAS EM CÃES COM PARVOVIROSE – CARACTERIZAÇÃO DO USO DE ANTIBIÓTICOS

RESUMO

A PARVOVIROSE CANINA É UMA IMPORTANTE CAUSA DE MORBILIDADE E MORTALIDADE EM MEDICINA VETERINÁRIA. EMBORA O TRATAMENTO ADEQUADO SEJA FREQUENTEMENTE BEM-SUCEDIDO, A TAXA DE SUCESSO TEM PERMANECIDO PRATICAMENTE INALTERADA AO LONGO DOS ANOS, REFLECTINDO UMA CLARA NECESSIDADE DE TERAPÊUTICAS MAIS EFICAZES QUE DIMINUAM A MORBILIDADE E O TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO, QUE AUMENTEM A TAXA DE SOBREVIVÊNCIA E QUE REDUZAM O CUSTO DO TRATAMENTO, TORNANDO-O ECONOMICAMENTE MAIS VIÁVEL TANTO PARA OS PROPRIETÁRIOS COMO PARA AS INSTITUIÇÕES PROTECTORAS.

A UTILIZAÇÃO DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE ANTIBIOTERAPIA EM CÃES INTERNADOS COM PARVOVIROSE FOI OBJECTO DE ESTUDO NO PRESENTE TRABALHO. FORAM ANALISADOS OS DADOS REFERENTES A 240 CANÍDEOS INTERNADOS NA CLÍNICA VETERINÁRIA AZEVET, ENTRE 2000 E 2008. OS ANIMAIS FORAM DIVIDIDOS EM DIFERENTES GRUPOS DE ACORDO COM O PROTOCOLO DE ANTIBIOTERAPIA INSTITUÍDO.

NO PRESENTE ESTUDO, NÃO FOI EVIDENCIADO O EFEITO DO GÉNERO, DA RAÇA, DA IDADE OU DO MÊS DE OCORRÊNCIA DA DOENÇA, NA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA DOS ANIMAIS AFECTADOS. OS GRUPOS MAIS REPRESENTATIVOS FORAM COMPARADOS RELATIVAMENTE À TAXA DE SOBREVIVÊNCIA E À DURAÇÃO DO INTERNAMENTO. O GRUPO QUE RECEBEU AMOXICILINA E GENTAMICINA (AG) REGISTOU A TAXA DE SOBREVIVÊNCIA MAIS ELEVADA (95,5%), SEGUIDO PELO GRUPO QUE RECEBEU ENROFLOXACINA (E, 90%). OS GRUPOS QUE RECEBERAM AMOXICILINA (A) E CEFOXITINA E METRONIDAZOL (CM) REGISTARAM AS TAXAS DE SOBREVIVÊNCIA MAIS BAIXAS (76,9% E 75%, RESPECTIVAMENTE). A ANÁLISE ESTATÍSTICA REVELA UMA DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($P=0,006$) ENTRE ESTES GRUPOS. EM RELAÇÃO AO TEMPO DE INTERNAMENTO, A DIFERENÇA ENCONTRADA ENTRE AS MEDIANAS DOS NÚMEROS DE DIAS DE HOSPITALIZAÇÃO NÃO É SIGNIFICATIVA ($P=0,785$).

OS RESULTADOS OBTIDOS PERMITIRAM CONCLUIR QUE EXISTE DIFERENÇA ENTRE OS PROTOCOLOS DE ANTIBIOTERAPIA EM CÃES COM PARVOVIROSE RELATIVAMENTE À TAXA DE SOBREVIVÊNCIA. A AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DOS DIFERENTES PROTOCOLOS DENTRO DE CADA ABORDAGEM TERAPÊUTICA RECOMENDADA NO TRATAMENTO DA PARVOVIROSE CANINA DEVE SER OBJECTO DE NOVOS ESTUDOS.

Palavras-chave: **ANTIBIOTERAPIA; TAXA DE SOBREVIVÊNCIA; HOSPITALIZAÇÃO; PARVOVIROSE; CÃO.**

DIFFERENT THERAPEUTIC APPROACHES IN DOGS WITH PARVOVIRAL ENTERITIS - CHARACTERIZATION OF THE USE OF ANTIBIOTICS

ABSTRACT

THE CANINE PARVOVIRUS ENTERITIS REMAINS A MAJOR CAUSE OF MORBIDITY AND MORTALITY IN VETERINARY MEDICINE. ALTHOUGH THE APPROPRIATE TREATMENT IS OFTEN SUCCESSFUL, THE SURVIVAL RATE HAS REMAINED ESSENTIALLY UNCHANGED OVER THE YEARS, REFLECTING A NEED FOR MORE EFFECTIVE THERAPIES THAT REDUCE THE MORBIDITY AND HOSPITALIZATION TIME, INCREASE SURVIVAL RATE AND AT THE SAME TIME MAY ALSO REDUCE THE COST OF TREATMENT, MAKING IT MORE ECONOMICALLY PROFITABLE FOR OWNERS AND SHELTERS.

THE USE OF DIFFERENT PROTOCOLS OF ANTIBIOTICS IN HOSPITALIZED DOGS WITH PARVOVIRUS ENTERITIS HAS BEEN OBJECT OF INVESTIGATION IN THIS STUDY. MEDICAL RECORDS OF 240 HOSPITALIZED DOGS WITH CANINE PARVOVIRUS ENTERITIS THAT WERE ADMITTED TO AZEVET, A LOCAL VETERINARY HOSPITAL, BETWEEN 2000 AND 2008 WERE ANALYZED. THE ANIMALS WERE DIVIDED INTO DIFFERENT GROUPS ACCORDING TO THE PROTOCOL OF THE ANTIBIOTIC ADMINISTERED.

NO EVIDENCE OF THE EFFECT OF GENDER, BREED, AGE, OR MONTH OF OCCURRENCE ON THE SURVIVAL RATE WAS FOUND IN THE SAMPLE CHARACTERIZATION. THE MOST REPRESENTATIVE GROUPS WERE COMPARED ON THEIR SURVIVAL RATE AND DURATION OF HOSPITALIZATION. THE GROUP THAT RECEIVED AMOXICILLIN AND GENTAMICIN (AG) RECORDED THE HIGHEST SURVIVAL RATE (95.5%), FOLLOWED BY THE GROUP THAT RECEIVED ENROFLOXACIN (E, 90%). THE GROUPS THAT RECEIVED AMOXICILLIN (A) AND CEFOXITIN AND METRONIDAZOLE (CM) RECORDED THE LOWEST SURVIVAL RATES (76.9% AND 75% RESPECTIVELY). STATISTICAL ANALYSIS SHOWED A SIGNIFICANT DIFFERENCE ($P=0.006$) BETWEEN THESE GROUPS. REGARDING THE DURATION OF HOSPITALIZATION, THE DIFFERENCE BETWEEN THE MEDIAN NUMBERS OF DAYS OF HOSPITALIZATION WAS NOT SIGNIFICANT ($P=0.785$).

THE RESULTS SHOWED THAT THERE ARE DIFFERENCES BETWEEN THE PROTOCOLS OF ANTIBIOTICS IN DOGS WITH PARVOVIRAL ENTERITIS ON THE SURVIVAL RATE. FURTHER INVESTIGATION IS WARRANTED IN ORDER TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF THE VARIOUS PROTOCOLS OF THE DIFFERENT THERAPEUTIC APPROACHES RECOMMENDED IN THE TREATMENT OF CANINE PARVOVIRAL ENTERITIS.

Keywords: ANTIBIOTIC THERAPY; SURVIVAL RATE; HOSPITALIZATION; PARVOVIRUS ENTERITIS; DOGS.

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE TABELAS	x
ÍNDICE DE FIGURAS	x
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xi
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	xii
I. INTRODUÇÃO	1
II. PARVOVIROSE CANINA	3
A. Etiologia e epidemiologia	3
1. Propriedades e evolução do parvovírus canino	3
2. Distribuição e frequência da parvovirose	4
3. Factores relacionados com a doença	5
4. Prevenção	6
B. Fisiopatologia e diagnóstico	7
1. Patogénese	7
2. Anamnese	10
3. Apresentação clínica	11
4. Diagnósticos diferenciais e plano de diagnóstico	12
4.1. Exames complementares	12
4.2. Diagnóstico viral e detecção de anticorpos	15
4.3. Diagnóstico <i>post mortem</i>	16
5. Definição de sépsis e outras complicações associadas	17
C. Prognóstico e terapêutica	18
1. Avaliação e comunicação do prognóstico	18
2. Estratégia terapêutica	19
2.1. Restauração hemodinâmica e electrolítica	19
2.1.1. Volemia e equilíbrio electrolítico	20
2.1.2. Suporte oncótico e oxigenação tecidual	23
2.1.3. Prevenção da hipocalemia	25
2.1.4. Controlo da glicemia	26
2.1.5. Abordagem inicial contra a hipotensão refractária à fluidoterapia	26
2.2. Protecção antibacteriana	27
2.2.1. Antibióticos beta-lactâmicos	29
2.2.2. Aminoglicosídeos	32
2.2.3. Fluoroquinolonas	33
2.2.4. Nitroimidazóis	34
2.2.5. Duração da antibioterapia	35
2.2.6. Outras opções antibacterianas	35
2.3. Recuperação da integridade gastrointestinal	36
2.3.1. Terapêutica nutricional	36
2.3.2. Controlo do vômito	39
2.3.3. Protecção da mucosa esofágica e gastrointestinal	41
2.4. Terapêuticas complementares	42
2.4.1. Desparasitação	42
2.4.2. Maneio da dor	42
2.4.3. Imunoterapia	43
2.4.4. Corticoterapia	45
2.4.5. Heparinização	46
2.4.6. Oxigenoterapia	47
2.4.7. Outras considerações terapêuticas	47
2.5. Monitorização da doença e da terapêutica	47

III. CARACTERIZAÇÃO DO USO DE ANTIBIÓTICOS EM CÃES COM PARVOVIROSE ..	50
A. Objectivos	50
B. Material e métodos.....	50
C. Resultados	51
1. Caracterização da amostra em estudo	51
2. Caracterização do uso de antibióticos em cães internados com parvovirose.....	54
D. Discussão	57
E. Conclusões	63
IV. BIBLIOGRAFIA.....	65
V. ANEXOS	81
A. Anexos da dissertação e estudo.....	81
1. Resumo da fluidoterapia e nutrição	81
2. Resumo da medicação referida no presente trabalho.....	82
3. Estimativa do custo diário de medicação referida no presente trabalho.....	83
4. Monitorização de animais internados com parvovirose.....	84
5. Imagens de casos de parvovirose da clínica Azevet.....	85
B. Anexos referentes ao período de estágio	87
1. Descrição das actividades realizadas e relatório da casuística observada durante o estágio curricular	87

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Critérios utilizados nas definições de infecção, sépsis, inflamação e insuficiência orgânica em cães com parvovirose.....	17
Tabela 2 – Parâmetros de perfusão e objectivos terapêuticos em caso de choque	20
Tabela 3 – Parâmetros clínicos utilizados na avaliação do grau de desidratação (%)	22
Tabela 4 – Fórmulas úteis na fluidoterapia	22
Tabela 5 – Indicações para o suplemento de potássio na fluidoterapia	26
Tabela 6 – Associação entre a contagem de neutrófilos e o risco de infecção oportunista ..	29
Tabela 7 – Fórmulas para a nutrição parentérica periférica (cateter intravenoso periférico) e total (cateter intravenoso central).....	39
Tabela 8 – Organização em grupos conforme o protocolo de antibioterapia adoptado.....	51
Tabela 9 – Distribuição de géneros dos casos de estudo face ao desfecho	51
Tabela 10 – Distribuição dos casos por idades (meses) face ao desfecho	52
Tabela 11 – Distribuição dos casos por raças (por ordem de frequência) face ao desfecho	52
Tabela 12 – Distribuição dos casos de estudo ao longo dos meses do ano, conforme o desfecho	52
Tabela 13 – Resumo do estudo relativamente a caracterização da amostra	53
Tabela 14 – Distribuição dos cães nos grupos de antibioterapia, consoante o desfecho e a duração da hospitalização	54
Tabela 15 – Comparações entre 4 dos grupos estudados (A, AG, CM e E)	54
Tabela 16 – Distribuição dos casos de grupo consoante o ano e a sobrevivência.....	55
Tabela 17 – Comparação entre os grupos de antibioterapia (A, AG, CM e E) relativamente à duração da hospitalização	57
Tabela 18 – Relação entre os resultados obtidos e o custo dos protocolos de antibioterapia.	57

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Localizações anatómicas para o acesso intra-ósseo.....	21
Figura 2 – Representação esquemática da patogénese da infecção da <i>E. coli</i> enterotoxigénica (A) e da enteropatogénica (B) no cão.....	28
Figura 3 – Principais relações farmacocinéticos-farmacodinâmicos dos antimicrobianos....	29

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição dos casos de estudo ao longo dos anos (2001-2008), conforme o desfecho	53
Gráfico 2 – Frequência da utilização dos antibióticos mais utilizados em cães com parvovirose ao longo dos anos de estudo	55
Gráfico 3 – Distribuição dos 240 casos de parvovirose canina pelo número dias de internamento, de acordo com o desfecho	56
Gráfico 4 – Distribuição dos casos pelo número de dias em que ficaram internados.	56
Gráfico 5 – Frequências relativas das espécies animais observadas durante o estágio	87
Gráfico 6 – Distribuição das consultas assistidas segundo a especialidade e a espécie animal (frequência relativa)	88
Gráfico 7 – Distribuição das cirurgias consoante o tipo de intervenção e a espécie animal ..	88

ÍNDICE DE CASOS

Caso 1 – Cachorro com parvovirose e parasitismo intestinal (A e B)	85
Caso 2 – Vômito (A) e diarreia sanguinolenta (B e C) numa cadela Labrador Retriever	85
Caso 3 – Hematemese num canídeo adulto com parvovirose (A e B)	86
Caso 4 – Cachorro com quadro ligeiro de parvovirose	86
Caso 5 – Tumor mamário ulcerado numa gata	89
Caso 6 – Massa com aspecto de histiocitoma numa cadela de raça Cocker	89
Caso 7 – Nódulo na terceira pálpebra de um Rafeiro Alentejano	89
Caso 8 – Reacção alérgica num Labrador Retriever (A) e em pormenor (B)	89
Caso 9 – Exoftalmia num cão antes (A) e após (B) resolução cirúrgica	90
Caso 10 – Edema sublingual numa gata	90
Caso 11 – Dermatite alérgica à picada da pulga num Pastor Alemão (A, B e C)	90
Caso 12 – Diarreia de cor esverdeada num cão intoxicado com metaldeído (moluscicida) ..	90
Caso 13 – Cadela com tétano, aspecto de cavalo-de-pau ou postura de cavalete (A e B) ..	91
Caso 14 – Boxer com baixo índice corporal e ascite	91
Caso 15 – Cão com aumento do volume abdominal devido ao hiperadrenocorticismismo	91
Caso 16 – Gato com fractura em ramo verde do rádio e da ulna	91
Caso 17 – Canídeo em mau estado geral (A) e com fractura exposta da tíbia (B e C)	92
Caso 18 – Evisceração traumática numa cadela Cocker (A e B)	92
Caso 19 – Amputação do membro anterior esquerdo de um Labrador Retriever (A, B, C e D)	92
Caso 20 – Aspecto radiográfico de fractura completa do úmero direito num cachorro de 3 meses (A), sua redução cirúrgica (B e C), aspecto radiográfico pós-operatório (D) e recobro do animal (E)	93
Caso 21 – Caudectomia num gato (A, B e C)	93
Caso 22 – Cão adulto (A) com apresentação de vômito bilioso (B), devido à obstrução intestinal alta, e posterior enteretomia para remoção do corpo estranho (C e D)	93
Caso 23 – Pólipo vaginal numa cadela (A), episiotomia para remoção do mesmo (B) e posterior deiscência dos pontos (C)	94
Caso 24 – Arara vermelha com alteração do comportamento	94
Caso 25 – Parafimose numa chinchila macho (A) e em pormenor (B)	94
Caso 26 – Suspeita de dermatofitose em humano	94

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	percentagem	ml	mililitro
<	menor	mm Hg	milímetros de mercúrio
=	igual	mmol	milimole
>	maior	mOsm	miliosmole
≠	diferente	mU	milhões de unidades
®	marca registada	NaCl	cloreto de sódio
€	euro	NAC	novos animais de companhia
A	amoxicilina	ND	não disponível
Ac	anticorpo	NER	necessidades energéticas em repouso
ADN	ácido desoxirribonucleico	NF	não fraccionada
ALT	alanina aminotransferase	N.º	número
ARN	ácido ribonucleico	NS	morreram
AT	antitrombina	°C	graus Celsius
bpm	batimentos por minuto	P	peso
C	cefotaxima	p	valor de prova
CID	coagulação intravascular disseminada	PAM	pressão arterial média
cm	centímetro	PCR	<i>polymerase chain reaction</i>
CMI	concentração mínima inibitória	PDF	produtos de degradação da fibrina
CMV	<i>Canine minute virus</i>	pg	picograma
CPV	<i>Canine parvovirus</i> (parvovírus canino)	pH	potencial de hidrogénio
CTZ	<i>chemoreceptor trigger zone</i> (zona quimiorreceptora de gatilho)	PO	<i>per os</i> (oral)
dl	decilitro	PVC	Pressão venosa central
E	enrofloxacin	q.	<i>quaque</i> (a cada)
E.U.A.	Estados Unidos da América	rcG-CSF	<i>recombinant canine granulocyte colony-stimulating factor</i> (factor estimulante de colónias granulocíticas recombinante canino)
ELISA	<i>enzyme linked immunosorbent assay</i>	rhG-CSF	<i>recombinant human granulocyte colony-stimulating factor</i> (factor estimulante de colónias granulocíticas recombinante humano)
FC	frequência cardíaca	rpm	respirações por minuto
FR	frequência respiratória	S	sobreviveram
FPV	<i>Feline panleukopenia virus</i> (vírus da panleucopenia felina)	SC	subcutânea
g	grama	s	segundo
G	gentamicina	SIMS	síndrome de insuficiência multiorgânica sistémica
Ga	Gauge	SNC	sistema nervoso central
gtt	gotas	SRIS	síndrome de resposta inflamatória sistémica
h	hora	T	Temperatura
H₀	hipótese nula	TNF	<i>tumor necrosis factor</i> (factor de necrose tumoral)
H₂O	água	TP	tempo de protrombina
H_a	hipótese alternativa	TRC	tempo de repleção capilar
HEA	hidroxietilamido	TTPa	tempo de tromboplastina parcial activada
ICQ	imunocitoquímica	Tx	taxa
IgG	imunoglobulina G	UI	unidade internacional
IM	intramuscular	α	alfa
INF.	infecção	β	beta
IO	intra-óssea	ηm	nanómetro
IV	intravenosa	μg	micrograma
kcal	quilocalorias	μl	microlitro
KCl	cloreto de potássio	μmol	micromole
kDa	quilo Dalton	χ²	<i>Qui</i> -quadrado
kg	quilogramas		
l	litro		
M	metronidazol		
Máx.	máximo		
mEq	miliequivalente		
mg	miligrama		
min	minuto		
mín.	mínimo		

I. INTRODUÇÃO

A PARVOVIROSE CANINA CONTINUA A SER UMA IMPORTANTE CAUSA DE MORBILIDADE EM MEDICINA VETERINÁRIA, APESAR DA DISPONIBILIDADE DE VACINAS EFICAZES. O TRATAMENTO ADEQUADO PODE RESULTAR NUMA ELEVADA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA ENQUANTO QUE A SUA AUSÊNCIA É FREQUENTEMENTE FATAL (SAVIGNY, 2008). PRETENDE-SE COM O PRESENTE TRABALHO ESTUDAR AS DIFERENTES ABORDAGENS TERAPÊUTICAS RECOMENDADAS NO TRATAMENTO INTRA-HOSPITALAR DE CÃES AFECTADOS POR PARVOVIROSE.

O PARVOVÍRUS CANINO É UM VÍRUS EMERGENTE, EM CONTÍNUA EVOLUÇÃO, ORIGINANDO NOVOS TIPOS ANTIGÉNICOS QUE SE PROPAGAM PELA POPULAÇÃO CANINA. AS DIFERENTES VARIANTES FORAM PROVAVELMENTE SELECIONADAS EM CONSEQUÊNCIA DO APERFEIÇOAMENTO DA LIGAÇÃO DA CÁPSIDE VIRAL AOS RECEPTORES DE TRANSFERRINA E À CAPACIDADE DE INFECTAR HOSPEDEIROS QUE, PARA OS MAIS RECENTES TIPOS ANTIGÉNICOS, INCLUI ESPÉCIES CANINAS E FELINAS, TANTO DOMÉSTICAS COMO SELVAGENS (TRUYEN, 2006).

O VÍRUS INFECTA AS CÉLULAS QUE SE DIVIDEM RAPIDAMENTE, ESPECIALMENTE CÉLULAS PROGENITORAS MIELÓIDES DA MEDULA ÓSSEA E CÉLULAS DO EPITÉLIO INTESTINAL, O QUE RESULTA NA SUA DESTRUIÇÃO, CAUSANDO UM QUADRO CLÍNICO CARACTERIZADO POR VÔMITO, DIARREIA HEMORRÁGICA, DESIDRATAÇÃO E LEUCOPENIA. OS CACHORROS ATÉ AOS 6 MESES DE IDADE SÃO OS MAIS FREQUENTEMENTE AFECTADOS. A CONSCIÊNCIA DA IMPORTÂNCIA DA SINTOMATOLOGIA E DA HISTÓRIA PREGRESSA NA PARVOVIROSE CANINA FACILITA O ENQUADRAMENTO DOS DIAGNÓSTICOS MAIS PROVÁVEIS DE MODO A EXECUTAR UM PLANO DE EXAMES ADEQUADO AO ANIMAL DOENTE, NÃO SE PODENDO SER COMPLACENTE NA ANAMNESE E NA TOMADA DE DECISÕES (PRITTIE, 2004). A DESIDRATAÇÃO GRAVE, A PERDA DE PROTEÍNA, AS DOENÇAS CONCOMITANTES E A INCAPACIDADE DE PRODUZIR UMA RESPOSTA IMUNOLÓGICA EFICAZ, PODEM EVOLUIR RAPIDAMENTE E RESULTAR EM CHOQUE E MORTE (MCCAW & HOSKINS, 2006).

SEMPRE QUE POSSÍVEL, O PROGNÓSTICO DEVE SER COMUNICADO DE FORMA A SER COMPREENDIDO, E O TRATAMENTO ACESSÍVEL AO PROPRIETÁRIO (SMITH, 2006). SE POR UM LADO, A TAXA DE SOBREVIVÊNCIA É ELEVADA QUANDO SE PODE OPTAR POR TERAPÊUTICAS AGRESSIVAS, POR OUTRO, AS RESTRIÇÕES FINANCEIRAS LEVAM A QUE SEJAM ADOPTADOS TRATAMENTOS COM MENOR PROBABILIDADE DE SUCESSO, OU QUE SE DECIDA PELA EUTANÁSIA (MANN, BOON, WAGNER-MANN, RUBEN & HARRINGTON, 1998). ASSIM, EXISTE UMA CLARA NECESSIDADE DE TERAPÊUTICAS EFICAZES QUE DIMINUAM A MORBILIDADE E A HOSPITALIZAÇÃO, AUMENTEM A SOBREVIVÊNCIA E REDUZAM O CUSTO DO TRATAMENTO, TORNANDO-O ECONOMICAMENTE MAIS VIÁVEL TANTO PARA OS PROPRIETÁRIOS COMO PARA AS INSTITUIÇÕES QUE ABRIGAM ANIMAIS (SAVIGNY, 2008; MANN *ET AL.*, 1998).

O PRINCIPAL OBJECTIVO DO TRATAMENTO DA PARVOVIROSE CANINA É PROVIDENCIAR AS CONDIÇÕES NECESSÁRIAS PARA A REPARAÇÃO DA MUCOSA AFECTADA E IMPEDIR O DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA SISTÉMICA, ATRAVÉS DE MEDIDAS QUE PERMITAM A

RESTAURAÇÃO DA PRESSÃO SANGUÍNEA E DA HIDRATAÇÃO (FLUIDOTERAPIA, VASOPRESSORES E ANTIEMÉTICOS), A PROTECÇÃO ANTIBACTERIANA (ANTIBIOTERAPIA) E O SUPORTE LOCAL (NUTRIÇÃO, INIBIDORES DA SECREÇÃO GÁSTRICA E CITOPROTECTORES). OUTRAS ABORDAGENS TÊM SIDO ESTUDADAS, MAS OS RESULTADOS APRESENTADOS SÃO VARIÁVEIS OU DECEPCIONANTES (PRITTIE, 2004; SAVIGNY & MACINTIRE, 2010).

A antibioterapia é um aspecto terapêutico imprescindível no tratamento desta doença, e a limitada margem para erro obriga à cobertura dos agentes mais provavelmente envolvidos (Willard, 2009). Que se tenha conhecimento não existe nenhum estudo sobre a influência da antibioterapia no processo clínico da parvovirose canina. Assim, este trabalho teve o objectivo de comparar a taxa de sobrevivência e a duração da hospitalização entre os diferentes protocolos de antibioterapia em 240 cães com parvovirose.

II. PARVOVIROSE CANINA

A. ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

1. Propriedades e evolução do parvovírus canino

A família *Parvoviridae* caracteriza-se por não possuir envelope e apresentar dimensões muito reduzidas (com 18 a 26 nm de diâmetro). O genoma, constituído por uma molécula linear de ADN simples, engloba aproximadamente 5000 bases (Berns & Parrish, 2007).

A maioria dos parvovírus é autónoma, não requerendo a co-infecção com um vírus auxiliar para resultar numa infecção produtiva. Contudo, para ocorrer replicação viral, necessita da célula hospedeira na fase S da mitose, aquando da replicação do ADN, infectando células em divisão rápida presentes em tecidos com índices mitóticos elevados (Smith-Carr, Macintire & Swango, 1997; Murphy, Gibbs, Horzinek & Studdert, 1999).

Os sintomas típicos da parvovirose canina foram reportados pela primeira vez em 1977, no Texas, E.U.A. (Eugster & Nairn, 1977 citado por Mech & Goyal, 1995). Mas foi só em 1978 que uma pandemia, caracterizada por casos de miocardite fatal nos neonatos e gastroenterite hemorrágica nos mais velhos, se abateu sobre a população canina mundial e matou milhares de cães (Appel, Cooper, Greisen & Carmichael, 1978; Kelly, 1978).

O agente patogénico identificado foi denominado parvovírus canino tipo 2 (*Canine parvovirus type 2*, CPV-2), para diferenciar do parvovírus canino tipo 1 (*Canine parvovirus type 1*, CPV-1), isolado em 1967 na Alemanha a partir de fezes de cães militares saudáveis (Binn, Lazar, Eddy & Kajima, 1970; Lamm & Rezabeck, 2008). O CPV-1, oficialmente reconhecido como *Canine minute virus* (CMV), tem sido identificado como causa pouco frequente de infecções gastrointestinais e respiratórias em cachorros (International Committee on Taxonomy of Viruses, 2009; McCaw & Hoskins, 2006).

Embora o CPV-2 (ou CPV) e o CMV pertençam ambos à subfamília *Parvovirinae*, exibem características genéticas e antigénicas diferentes. Actualmente, o CPV não é considerado uma espécie, mas sim um subgrupo da espécie *Feline panleukopenia virus* (FPV, vírus da panleucopenia felina), pertencente ao género *Parvovirus*. Por outro lado, o CMV é uma espécie do género *Bocavirus*, filogeneticamente mais próximo do parvovírus bovino (E. Lefkowitz, comunicação pessoal, Novembro 19, 2009; Berns & Parrish, 2007).

Analisando o relógio molecular, Shackelton e seus colegas estimam que o vírus CPV-2 tenha emergido pelo menos 10 anos antes de ter sido descrito pela primeira vez em 1978, mantendo-se na população canina por muitos anos e acumulando mutações benéficas sob forte selecção positiva (Shackelton, Parrish, Truyen & Holmes, 2005).

Entre 1979 e 1981, o vírus original CPV-2 foi substituído por um novo tipo antigénico, denominado por CPV-2a, e alguns anos mais tarde, entre 1983 e 1984, uma nova mutação deu lugar a outra variante, CPV-2b, que rapidamente se disseminou pelo mundo (Parrish *et al.*, 1991). Uma variante antigénica identificada em Itália no ano 2001, mas em circulação na Alemanha desde 1996, tem sido reconhecida como CPV-2c (Buonavoglia *et al.*, 2001;

Decaro *et al.*, 2007a; Martella *et al.*, 2004; Pérez *et al.*, 2007; Cavalli *et al.*, 2008; Moon *et al.*, 2008; Decaro *et al.*, 2009b).

A proteína viral VP2, a principal constituinte da cápside do CPV, induz a produção de anticorpos (Ac) no hospedeiro (Doki *et al.*, 2006). Apesar de apresentar o genoma com ADN, o CPV possui uma elevada taxa de substituição de nucleótidos, semelhante à observada nos vírus ARN, e a forte pressão de selecção sobre o gene responsável pela VP2 favorece a contínua evolução do vírus (Decaro *et al.*, 2007a; Decaro *et al.*, 2009a). Os novos tipos antigénicos foram provavelmente seleccionados devido ao aperfeiçoamento da adesão da cápside aos receptores transferrina, uma vez que exibem adesões mais eficazes que o vírus original (Hueffer & Parrish, 2003; Truyen, 2006).

Na ordem *Carnivora*, membros de seis famílias são susceptíveis à infecção pelas variantes do CPV: *Canidae* (cão, lobo e raposas), *Felidae* (gato, tigre siberiano e chita), *Mustelidae* (fuiha e vison), *Ursidae* (urso-pardo e panda), *Procyonidae* (guaxinim) e *Viverridae* (gineta) (Marsilio *et al.*, 1997; Steinell, Munson, van Vuuren & Truyen, 2000; Steinell, Parrish, Bloom & Truyen, 2001; Frölich *et al.*, 2005; Loeffler *et al.*, 2007; Santos, Almendra & Tavares, 2009).

O cão (*Canis lupus familiaris*) parece ser o principal hospedeiro, mas as variantes 2a, 2b e 2c do CPV adquiriram a capacidade de infectar o gato (*Felis silvestris catus*), vantagem que a estirpe original (CPV-2) não possuía, e de provocar doença clínica com sintomatologia semelhante à causada pelo FPV (Truyen, Evermann, Vieler & Parrish, 1996).

Na fauna selvagem, a mortalidade provocada pelo CPV pode ter como consequência a diminuição da competição pelo alimento, reduzindo o número de mortes por outras causas, como fome e conflitos internos. No entanto, as populações susceptíveis podem ver o seu número de indivíduos reduzir por acção do CPV (Mech, Goyal, Paul & Newton, 2008).

A variedade de hospedeiros do CPV parece estar naturalmente limitada aos carnívoros, embora os receptores de transferrina humanos possam ser usados pelo CPV para infectar células humanas, mas não há provas de que os humanos sejam infectados por este vírus; é provável que muitos outros factores impeçam a infecção do CPV de forma eficiente (Parker, Murphy, Wang & Parrish, 2001).

2. Distribuição e frequência da parvovirose

O agente da parvovirose canina é ubíquo e apresenta uma distribuição mundial. Embora o vírus original (CPV-2) tenha desaparecido na população canina, ainda é utilizado nas vacinas comerciais (Cavalli *et al.*, 2008). As variantes ulteriores (2a, 2b e 2c) apresentam uma distribuição mundial muito variável, não cabendo neste estudo a sua análise em detalhe (Decaro *et al.*, 2007; Kapil *et al.*, 2007; Meers, Kyaw-Tanner, Bensink & Zwijnenberg, 2007; Calderon *et al.*, 2009).

Uma análise da dinâmica populacional actual do CPV revelou, à escala global, populações virais subdivididas no espaço, de tamanho constante e com pouca movimentação entre os

países. Esta migração limitada contrasta com a disseminação global do vírus observada na fase inicial da pandemia do CPV-2, mas corresponde à natureza mais endémica das infecções actuais (Hoelzer, Shackelton, Parrish & Holmes, 2008).

As doenças como a parvovirose canina, com um curso agudo, têm uma incidência geralmente superior à prevalência (Evermann, Sellon & Sykes, 2006). Estima-se que, só nos E.U.A., mais de um milhão de cães seja afectado anualmente pela parvovirose (Otto, Jackson, Rogell, Prior & Ammons, 2001).

3. Factores relacionados com a doença

No que diz respeito ao hospedeiro, os factores mais críticos são a idade e o estado imunitário, já que a maioria dos animais adultos apresenta imunidade devido à infecção natural ou à vacinação. Quando a infecção ocorre em cães adultos, é muitas vezes subclínica. Por outro lado, os cachorros com menos de 6 meses são a população de maior risco (Smith-Carr *et al.*, 1997).

Existem vários factores predisponentes para a infecção por parvovírus em cachorros, nomeadamente a falta de imunidade protectora, o parasitismo intestinal, as condições ambientais insalubres e o factor *stress* (Smith-Carr *et al.*, 1997). Como a replicação do CPV ocorre selectivamente em células em divisão, qualquer agente (parasitas, bactérias ou vírus) que provoque a lesão das vilosidades intestinais, estimula a mitose dos tecidos e facilita a replicação do CPV, causando consequentemente uma forma mais grave da doença (Appel, 1988). A incidência da doença aumenta por altura do desmame (4-8 semanas de vida). Nesta idade, os enterócitos das criptas intestinais têm maior índice mitótico devido a alterações da flora bacteriana e da dieta, sendo consequentemente mais propensos a lesões causadas pelo vírus (Houston, Ribble & Head, 1996; Hoskins, 2001).

O título de Ac maternos apresentado pelo neonato varia com a quantidade de colostro ingerido nas primeiras 72 horas de vida, com o título sérico da cadela no parto, uma vez que o título de Ac do colostro corresponde a 50% do título da progenitora, e com o tamanho da ninhada (Pollock & Carmichael, 1982; Smith-Carr *et al.*, 1997). Normalmente entre as 10 e as 14 semanas de idade, os Ac maternos diminuem para níveis não protectores, embora ainda bloqueiem a resposta imunológica à vacina (Greene & Schultz, 2006).

Determinadas raças parecem ser mais susceptíveis à infecção e ao desenvolvimento da doença, particularmente o Rottweiler e o Dobermann Pinscher (Gilckman, Domanski, Patronek & Visintainer, 1985; Houston *et al.*, 1996; Nemzek, Agrodnia & Hauptman, 2007).

A altura mais provável para a admissão hospitalar de cães com parvovirose parece ser durante os meses de Verão. É nesta época do ano que os canis recolhem mais animais abandonados e, por outro lado, o clima ameno convida os donos a passear os cães em espaços públicos com maior risco. A combinação destes factores pode favorecer a disseminação do vírus (Houston *et al.*, 1996; Rosenthal, 2009).

O contágio resulta normalmente do contacto com fezes contaminadas no ambiente, ocorrendo a transmissão por via oro-nasal. A persistência do CPV no meio ambiente é atribuída à sua resistência e à sua disseminação por animais durante o período de incubação, isto é, entre os 4 e os 14 dias após a infecção, ou pelos subcl clinicamente infectados, em que a excreção viral normalmente se inicia no 3º dia, e dura no máximo 14 dias (Smith-Carr *et al.*, 1997; Savigny, 2008). Esta capacidade do vírus propicia o encontro de hospedeiros susceptíveis, o que é típico de agentes altamente infecciosos, capazes de induzir uma forte resposta imunitária e que precisam de um número constante de hospedeiros para garantir o sucesso da replicação (Evermann *et al.*, 2006).

Pessoas, animais e fômites podem contribuir para a propagação do vírus. Este pode percorrer grandes distâncias no pêlo do animal infectado; o comércio de animais favorece a disseminação entre os continentes (Rosenthal, 2009).

4. Prevenção

Um cão com uma história sugestiva de parvovirose deve ser isolado de outros cães e gatos, e as superfícies contaminadas devem ser desinfectadas, de modo a evitar a propagação da doença (Macintire & Smith-Carr, 1997). Os parvovírus são extremamente estáveis e resistentes às influências ambientais adversas durante meses ou até anos, suportando uma ampla variedade de pH, temperaturas e desinfectantes, podendo ser inactivados por hipoclorito de sódio, formalina e luz solar (Kennedy, Mellon, Caldwell & Potgieter, 1995; Smith-Carr *et al.*, 1997). No entanto, mais importante que uma boa higienização para prevenir a infecção pelo vírus, é assegurar uma imunização individual e eficaz (Prittie, 2004). A vacinação adequada da mãe é essencial para proteger a ninhada, mas também é a principal causa de insucesso na vacinação dos cachorros, conforme já referido anteriormente. A forma mais eficaz para contornar o efeito dos Ac maternos é a utilização de vacinas com vírus vivo modificado (CPV-2 ou CPV-2b), título elevado (entre 10^3 e $10^{7.5}$) e baixo número de passagens (Greene & Schultz, 2006; Day, Horzinek & Schultz, 2010).

A utilização de vacinas atenuadas, com o vírus vivo modificado, em cachorros com menos de 5 semanas pode provocar lesões nas células em divisão rápida, como as do miocárdio. Estas vacinas também não são recomendadas em imunodeprimidos e em cadelas gestantes, na medida em que a doença pode desenvolver-se nos primeiros e provocar aborto ou malformações fetais nas últimas (Greene & Schultz, 2006).

O calendário de vacinação actualmente recomendado começa a partir da 8ª-9ª semana de idade, com reforços a cada 3 a 4 semanas, até às 14-16 semanas (Day *et al.*, 2010). Os cães com mais de 16 semanas devem receber duas doses, com um intervalo de 3 a 4 semanas. A revacinação deve ser efectuada um ano após o final da primovacinação, e as seguintes devem ser administradas de 3 em 3 anos, ou consoante os títulos serológicos (Day *et al.*, 2010).

O CPV vacinal excretado não causa doença em cachorros susceptíveis com mais de 4 semanas, uma vez que a estirpe vacinal é muito estável, podendo até imunizá-los. Contudo, pode causar miocardite em animais mais jovens (Day *et al.*, 2010). Apesar de nunca se ter demonstrado a reversão da virulência da estirpe vacinal, recentemente foi testemunhada a sua recombinação com uma variante “natural” (Mochizuki, Ohsima, Une & Yachi, 2008).

Embora as vacinas com CPV-2 ainda sejam eficazes na protecção contra as variantes, têm sido reportadas falhas na imunização de cães adultos. Tal situação pode explicar-se pelo declínio fisiológico da imunidade protectora, ou pelo aumento da virulência ou do tropismo inerente de algumas estirpes (Decaro *et al.*, 2008; Larson & Schultz, 2008).

A utilização profilática de imunoglobulinas pode ser benéfica em neonatos sem acesso a colostro. Porém, as reacções alérgicas e o atraso da resposta imunitária à vacinação são alguns inconvenientes prováveis desta prática (Greene & Schultz, 2006).

B. FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICO

1. Patogénese

A informação disponível sobre a patologia da parvovirose canina baseia-se em trabalhos iniciais com o CPV-2 original. No entanto, os resultados de alguns estudos mais recentes indicam que as variantes antigénicas posteriores apresentam uma maior virulência e são capazes de provocar doença mais grave (Truyen, 2006; Decaro *et al.*, 2005). A ligação do parvovírus ao receptor da transferrina, presente nas células em divisão activa, ajuda a compreender o mecanismo particular da infecção pelo parvovírus. Este pode causar infecções agudas, persistentes ou latentes, conforme a imunocompetência e a fase de desenvolvimento do hospedeiro (Hueffer *et al.*, 2003; Truyen, 2006).

Após a exposição, o vírus inicia a sua replicação no tecido linfóide da orofaringe, sendo depois transportado pela circulação sanguínea até ao timo e aos linfonodos mesentéricos (McCaw & Hoskins, 2006). O vírus é então conduzido para outros tecidos com índices elevados de mitose, onde se multiplica. Os animais podem manifestar anorexia e febre ligeira durante a viremia, que normalmente ocorre entre o 1º e o 5º dia pós-infecção, mas recuperam desta breve fase antes de progredir para a doença clínica que surge entre 4 e 14 dias após a exposição (Cohn *et al.*, 1999; McCaw & Hoskins, 2006).

Tropismo tecidual

Após a infecção, o parvovírus pode ser encontrado no miocárdio, no epitélio intestinal, na medula óssea e no tecido linfóide, sobretudo linfonodos, timo e baço. Pode também ser detectado nos pulmões, fígado, rins e pele, embora com menos frequência (McCaw & Hoskins, 2006). A taxa de renovação celular dos tecidos linfóides e intestinal parece ser o principal factor que determina a gravidade da doença causada pelo CPV (Smith-Carr *et al.*, 1997).

No gato, à semelhança do FPV, o CPV apresenta tropismo para o cerebelo e pode causar hipoplasia cerebelar (Url, Truyen, Rebel-Bauder, Weissenböck & Schmidt, 2003). O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) ainda não foi esclarecido no cão; estudos recentes detectaram o genoma e o ARN mensageiro do CPV no SNC (Decaro *et al.*, 2007b; Elia *et al.*, 2007). A parvovirose canina pode ter repercussões no SNC indirectamente, através da presença de hipoglicemia e do desequilíbrio electrolítico. Também o consumo de factores da coagulação, em consequência da hemorragia gastrointestinal e da coagulação intravascular disseminada (CID), pode causar hemorragias ao nível do SNC (McCaw & Hoskins, 2006).

Forma Cardíaca

A insuficiência cardíaca desenvolve-se em cachorros infectados no útero, quando as progenitoras apresentam níveis insuficientes de Ac, ou em cachorros com menos de 8 semanas privados de colostro. A exposição ao vírus pode ser causa de infertilidade infecciosa na cadela, por resultar em aborto ou nascimento de nados-mortos (McCaw & Hoskins, 2006).

No cão, a divisão rápida dos cardiomiócitos persiste durante as 2 primeiras semanas de vida, ocorrendo hipertrofia celular no desenvolvimento posterior do coração, embora a síntese de ADN e a cinética nuclear persistam até às 8 semanas (Bishop & Hine, 1975). Os sinais de insuficiência cardíaca manifestam-se mais tarde, acabando os animais por morrer subitamente ou devido ao desenvolvimento de edema pulmonar. Por vezes, a única evidência de doença cardíaca é encontrada na necropsia. Graças à eficácia da vacinação das mães, esta forma clínica reduziu drasticamente (Macintire & Smith-Carr, 1997).

Forma entérica

O epitélio das criptas intestinais, responsável pela regeneração e diferenciação celular das vilosidades, é destruído aquando da viremia e não devido à acção directa do vírus no lúmen intestinal. A atrofia e a necrose das vilosidades causam a inevitável perda da capacidade de absorção e alteram a impermeabilidade intestinal, resultando em diarreia. Como a renovação celular é rápida, apenas 1 a 3 dias, há evidências de regeneração intestinal, mesmo nos casos fatais. A doença pode ter um desenvolvimento mais rápido e grave em animais que apresentam a barreira intestinal comprometida por acção de outros agentes (Savigny, 2008).

O aumento da permeabilidade resulta na perda de proteínas, electrólitos e células de defesa, e propicia a passagem de bactérias do lúmen intestinal para a corrente sanguínea, principalmente de bactérias Gram-negativas e anaeróbias (McCaw & Hoskins, 2006).

A estimulação do nervo vago e dos aferentes simpáticos viscerais, induzida pela inflamação e distensão gastrointestinal, e a libertação de mediadores associados à endotoxina e às citocinas, contribuem para a activação local e central do vômito (Mantione & Otto, 2005).

Acção na medula óssea

A imunodeficiência relativa, secundária à destruição dos precursores medulares dos leucócitos, facilita a invasão viral do tracto gastrointestinal. Curiosamente, o CPV poupa os precursores hematopoiéticos para destruir nas fases posteriores. A lesão da medula óssea, que também pode ocorrer após a sépsis, é caracterizada por graves alterações degenerativas nas células precursoras hematopoéticas e por áreas multifocais de necrose (Savigny, 2008; Bonagura & Twedt, 2009).

Produção de Anticorpos

A resposta humoral local, embora detectável, não é considerada protectora. É a resposta humoral sistémica que inactiva o vírus na circulação sanguínea e confere protecção imunitária. Quando os sinais clínicos surgem, os Ac sistémicos são geralmente detectáveis. A celeridade da resposta imunitária pode limitar a magnitude e a duração da viremia, e resultar em quadros clínicos simples e com recuperação rápida. A imunidade é duradoura e completa, provavelmente para toda a vida do animal (Savigny, 2008; Day *et al.*, 2010).

A ligação local dos Ac ao vírus é útil na medida que diminui a excreção do vírus nas fezes (Savigny, 2008; McCaw & Hoskins, 2006). A microscopia electrónica pode revelar complexos imunes após a fase de excreção, resultantes da ligação entre os Ac e o vírus, cujo potencial infeccioso ainda não foi estudado (Smith-Carr *et al.*, 1997).

Invaginação como complicação da parvovirose

Uma possível consequência da parvovirose canina é a invaginação que consiste na introdução de um segmento intestinal no lúmen do segmento adjacente relaxado, na sequência da alteração da motilidade intestinal. Qualquer segmento pode ser atingido, embora a junção ileocecocólica seja a mais frequentemente afectada. A obstrução progressiva conduz à desvitalização intestinal e à contaminação da cavidade abdominal. Em 75% dos casos de invaginação, os animais afectados têm menos de 1 ano, devendo-se suspeitar de invaginação quando os cachorros apresentam melena ou hematoquesia, episódios de vômito refractários à terapêutica, dor abdominal e uma massa palpável cilíndrica (relatada em 53% dos casos). A gravidade dos sinais clínicos depende da localização, do grau de oclusão (parcial ou total), da integridade vascular e da duração da obstrução intestinal (Barreau, 2008).

Complicações sistémicas da parvovirose

A morbidade e a mortalidade associadas à parvovirose não são necessariamente causadas pela gastroenterite viral. A translocação bacteriana, a absorção de toxinas, e as consequentes resposta inflamatória sistémica e insuficiência multiorgânica sistémica, contribuem significativamente para a patogénese da parvovirose canina (Prittie, 2004). Os sinais clínicos ligeiros apresentados por cães gnotobióticos infectados com CPV e as lesões pulmonares, hepáticas e cardíacas causadas por bactérias entéricas em cães com parvovirose corroboram a importância da acção bacteriana. O agente mais documentado é a *Escherichia coli*, mas outras bactérias têm também sido implicadas: *Clostridium perfringens*, *Campylobacter* spp., *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp. e *Bacteroides* spp. (Krakowka, Olsen, Axthelm, Rice & Winters, 1982; Isogai *et al.*, 1989; Turk *et al.*, 1990; Turk *et al.*, 1992; Sandstedt & Wierup, 1981; Kreeger, Jeraj & Manning, 1984).

A bacteriemia não é necessária para o desenvolvimento da sépsis. A endotoxemia resultante da destruição de bactérias Gram-negativas induz a libertação de citocinas pró-inflamatórias na circulação, o que resulta em vasodilatação periférica, aumento da permeabilidade capilar, depressão da função cardíaca e activação da cascata de coagulação. Os cães com parvovirose têm valores de endotoxina mensuráveis em circulação (Otto, Drobatz & Soter, 1997; Bellhorn & Macintire, 2004). A hipovolemia causada pela diarreia, vômito e anorexia, e a sépsis associada ao CPV, bactérias e endotoxina, podem resultar em choque, culminando com a morte do animal (Prittie, 2004).

A coagulação intravascular disseminada (CID) é outra complicação possível na parvovirose canina. A formação difusa de microtrombos, resultante da coagulação intravascular excessiva, pode conduzir à inactivação e ao consumo excessivo de plaquetas e factores de coagulação. Paradoxalmente, podem ocorrer hemorragias numa fase posterior. A lesão endotelial vascular (devido ao cateterismo venoso), as alterações do fluxo sanguíneo (resultantes da hipovolemia e da hipotensão) e a hipercoagulabilidade (enteropatia com perda de proteína, nomeadamente a antitrombina [AT]) são factores que predis põem ao desenvolvimento da CID (Otto, Rieser, Brooks & Russel, 2000; Macintire, 2008a).

2. Anamnese

Ainda que os sinais clínicos da parvovirose canina possam ser frequentemente ligeiros e autolimitantes, o desenvolvimento de doença fulminante e morte ocorre em muitos cachorros infectados (Prittie, 2004). Uma análise histórica cuidadosa permite identificar factores de risco, como a idade (a parvovirose afecta cachorros principalmente entre 6 semanas e 6 meses), o incumprimento do calendário de vacinação e da desparasitação adequada, os hábitos diários (como frequentar jardins públicos), e a possível exposição ao vírus (contacto com outro animal diagnosticado com parvovirose) (Marks, 2008).

O interrogatório permite obter a descrição qualitativa e quantitativa dos sintomas e a evolução do quadro clínico. Um exemplo que prova a importância da anamnese é o cálculo da desidratação, pois um animal pode estar desidratado sem que o exame físico o detecte, uma vez que a perda aguda de fluidos pode não dar tempo para que ocorram mudanças físicas no compartimento intersticial (Tonozzi, Rudloff & Kirby, 2009).

A anorexia, a depressão, a letargia e a febre (possivelmente devido à viremia ou à instalação da doença) são os primeiros sintomas da parvovirose, que nem sempre são detectados pelo proprietário. Os sinais gastrointestinais desenvolvem-se rapidamente nas 24 a 48 horas seguintes. O vômito, acompanhado ou não de diarreia (apenas 60% dos cães exibe diarreia antes da primeira consulta), constitui o principal estímulo iatrogênico. A diarreia pode ser de natureza mucóide ou hemorrágica, e apresenta um odor pérfido característico. A hematemese também pode surgir com aspecto de “borras de café” (Savigny & Macintire, 2007; Castillo & Ramos, 2009). A perda de peso, praticamente inevitável, pode ser reportada pelo proprietário no momento da consulta, dependendo da duração do quadro clínico (Chan, 2005).

3. Apresentação clínica

Na consulta, o animal pode apresentar alteração do estado mental, desde a depressão a coma, dependendo da gravidade da doença; a diminuição do nível de consciência pode sugerir envolvimento cerebral e estar associada a um pior prognóstico (Rivera, 2003). Podem ser observadas tentativas de deglutir, devido à náusea. O períneo e a cauda podem apresentar indícios de diarreia recente e fornecer informações quanto à sua natureza (Savigny & Macintire, 2007).

O exame físico deve averiguar a presença de febre ou hipotermia, desidratação, fraqueza, letargia e edemas (Savigny & Macintire, 2007; Marks, 2008). É importante caracterizar o pulso arterial, uma vez que a taquifigmia num pulso fraco indica hipotensão. As mucosas podem apresentar palidez, indicativo de anemia, ou hiperemia, devido a vasodilatação periférica resultante da sépsis, e também diminuição da humidade que é um sinal de desidratação. O tempo de repleção capilar pode estar aumentado em consequência da hipovolemia ou diminuído devido à sépsis (DeClue, 2010).

Podem ser encontrados diferentes graus de desidratação em função da gravidade da gastroenterite (Castillo & Ramos, 2009). O rácio elevado entre a área de superfície e o volume corporal, a maior percentagem de fluido extracelular e a baixa capacidade da pele em conservar água, predis põem os animais mais jovens para a desidratação (Hoskins, 2001). A incapacidade em concentrar a urina, devido à imaturidade renal presente até às 12 semanas, aproximadamente, pode agravar a desidratação (Macintire, 2008b). Nos animais ligeiramente desidratados, isto é, com menos de 4-5%, a desidratação pode ser difícil de

detectar. Por outro lado, os animais com náusea podem apresentar mucosas orais húmidas, apesar da desidratação (Devey, 2010).

Na auscultação é possível detectar taquicardia e sopro cardíaco sistólico, devido à hipovolemia. Nos animais infectados até às 8 semanas, a insuficiência cardíaca congestiva desenvolve-se muitas vezes de forma silenciosa, e termina com a morte súbita dos cachorros, semanas ou meses após a infecção. Os sinais de insuficiência cardíaca podem ser acompanhados ou não por sinais entéricos (McCaw & Hoskins, 2006). A observação de sinais respiratórios, como taquipneia e dispneia pode indicar dor, edema pulmonar, hipoxemia devido à hipoperfusão, ou simplesmente medo ou excitação (McCaw & Hoskins, 2006; Savigny & Macintire, 2007).

Deve efectuar-se uma palpação cuidadosa de modo a detectar a presença de dor abdominal e/ou de massa intestinal que pode indicar invaginação (Marks, 2008).

4. Diagnósticos diferenciais e plano de diagnóstico

Outras causas de gastroenterite devem ser descartadas, porque os sinais não são exclusivos de parvovirose e podem ocorrer outras doenças concomitantemente. A ingestão de xenobióticos, a presença de corpo estranho gastrointestinal, a invaginação e a presença de parasitas intestinais são diagnósticos diferenciais que devem ser investigados, mas que não invalidam a coexistência com a parvovirose (Savigny & Macintire, 2007).

Quando um cachorro vem à consulta com história e sinais clínicos sugestivos de parvovirose, deve efectuar-se um teste rápido para a detecção de antígeno fecal (Macintire & Smith-Carr, 1997). Outros exames complementares devem ser realizados de modo a auxiliar no diagnóstico, avaliar a gravidade da doença, indicar um prognóstico e direccionar a terapêutica. O painel mínimo deve incluir um hemograma completo e a análise de alguns parâmetros bioquímicos (Savigny & Macintire, 2007).

4.1. Exames complementares

Hemograma

Sendo a leucopenia característica da parvovirose, são frequentemente encontrados valores entre 500 e 2000 células/ μ l no pico da doença, embora possam atingir-se os 100 células/ μ l (Appel *et al.*, 1978). A redução mais significativa ocorre na fracção de neutrófilos, precedida pela linfopenia devido à necrose de tecido linfóide (Savigny & Macintire, 2007). A neutropenia resulta da acção directa do vírus nos precursores medulares e indirecta através da perda intestinal. A baixa contagem de neutrófilos coincide com a gravidade da sintomatologia, aproximadamente 7-8 dias pós-infecção. A elevação do número de neutrófilos e a recuperação clínica são normalmente simultâneas (8-12 dias pós-infecção) (Cohn *et al.*, 1999; Savigny, 2008).

Os animais pediátricos apresentam baixos valores de hematócrito, situando-se entre 28% e 40% em cachorros com menos de 6 meses de idade. O hemograma pode revelar anemia, consequência da perda gastrointestinal, da lesão medular e da anorexia (Savigny & Macintire, 2007). A policitemia ou os valores normais por vezes encontrados, podem ocultar a anemia presente; os valores das proteínas totais e dos electrólitos devem ser verificados para detectar possível hemoconcentração (Castillo & Ramos, 2009). O parasitismo intestinal pode agravar a anemia existente (Macintire & Smith-Carr, 1997). Na CID, os filamentos de fibrina na microcirculação podem fragmentar os eritrócitos e originar esquizócitos. Na parvovirose canina também pode ocorrer trombocitopenia (Savigny & Macintire, 2007).

Análise bioquímica sanguínea

As reservas limitadas de glicogénio, os sistemas enzimáticos imaturos e as exigências metabólicas elevadas restringem a euglicemia nos animais jovens; se a estes factores somarmos a anorexia, o vómito e a diarreia, o risco de hipoglicemia aumenta consideravelmente (Savigny & Macintire, 2007). A hipoglicemia encontra-se ainda directamente relacionada com o desenvolvimento de sépsis (Prittie, 2004).

A hipoglicemia pode explicar alguns sintomas observados no exame físico, como a fraqueza muscular, a alteração do estado mental e a incapacidade de manter a temperatura corporal (Macintire, 2006). O aumento da concentração de glucagon e a libertação de corpos cetónicos, que são substâncias nauseantes, associados aos efeitos directos da hipoglicemia a nível cerebral, incluindo no centro do vómito, induzem o vómito, fomentando um ciclo vicioso (D. Champion, comunicação pessoal, Outubro 21, 2009; DiBartola, 2010).

A hipoproteinemia, em particular a hipoalbuminemia, resulta da perda intestinal, da anorexia, do catabolismo proteico e da produção de proteínas de fase aguda. Os intervalos de referência para cães com menos de 6 meses de idade são: proteínas totais 3,8-5,3 g/dl; albumina 2,2-3,5 g/dl; globulinas 2,0-5,0 g/dl (Savigny & Macintire, 2007). Quando o valor das proteínas totais ou da albumina é inferior a 3,5 g/dl ou a 1,5 g/dl, respectivamente, pode ocorrer o desenvolvimento de edemas (Macintire, 2006).

Os níveis elevados de ureia e creatinina são indicativos de insuficiência pré-renal, causada pela hipoperfusão. A elevada actividade das enzimas hepáticas, fosfatase alcalina sérica e alanina transaminase, também pode ocorrer na sequência da hipovolemia (Macintire & Smith-Carr, 1997; Savigny & Macintire, 2007).

Ionograma

A hipocalemia, em consequência da perda gastrointestinal e da diminuição da ingestão, pode causar fraqueza muscular, arritmias cardíacas e íleus paralítico. Quando a concentração do potássio plasmático é inferior a 2-3 mEq/l, o animal pode desenvolver lesão muscular ou mesmo rabdomiólise. A hipocalemia diminui ainda a resposta renal à acção da

hormona anti-diurética, o que promove a poliúria e agrava a desidratação (DiBartola & de Moraes, 2006; Feldman, 2010). A concentração de potássio plasmático nem sempre reflecte o nível de potássio total no organismo. Os cães com parvovirose podem apresentar hipercalemia, devido à redistribuição do potássio causada pela acidose metabólica, pela desidratação e/ou pela destruição celular (Benitah, 2010). Também podem ocorrer a hiponatremia e a hipocloremia, devendo as mesmas ser monitorizadas (Macintire & Smith-Carr, 1997).

Urianálise

A urianálise permite avaliar a capacidade de concentrar a urina, principalmente em animais com menos de 12 semanas e/ou na presença de hipocalemia. Uma densidade urinária superior a 1,035 indica hipoperfusão renal, que pode comprometer o funcionamento renal futuro (Savigny & Macintire, 2007). Koutinas *et al.* (1998) observaram que cachorros com parvovirose apresentavam maior risco de desenvolverem bacteriúria assintomática, provavelmente por contaminação por via ascendente, embora a bacteriemia não possa ser excluída. As infecções subclínicas não tratadas do tracto urinário podem conduzir a infecções crónicas.

Provas de coagulação

O diagnóstico precoce de CID pode ser um desafio por não se encontrar estabelecido um exame definitivo. Contudo, os resultados de várias provas podem ser avaliados em conjunto, de modo a determinar se um doente em risco apresenta hipercoagulabilidade, fase inicial da CID, ou hipocoagulabilidade, fase tardia. O número de plaquetas vai diminuindo progressivamente, assim como os níveis de AT. Existe risco elevado de trombose quando a actividade da AT é inferior a 75%. Os valores de fibrinogénio, muitas vezes aumentados na fase inicial, diminuem com o desenvolvimento da CID (Macintire, 2008a).

Por convenção, a evidência de CID deve apresentar três das seguintes alterações: aumento do tempo de protrombina (TP), aumento do tempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), trombocitopenia, diminuição do fibrinogénio, aumento dos produtos de degradação da fibrina (PDF) e dos dímeros-D, sendo estes últimos fragmentos específicos da rede de fibrina que circulam no sangue durante alguns dias. Estas alterações traduzem o aumento do tempo de coagulação e a tendência para hemorragias (Macintire, 2008a). A tromboelastografia revelou o estado de hipercoagulabilidade em cães com parvovirose, que também apresentaram aumento do TTPa, hiperfibrinogenemia e diminuição da AT (Otto *et al.*, 2000).

Gasometria arterial

A acidose metabólica pode resultar da perda intestinal de bicarbonato e da acumulação de lactato resultante da hipoperfusão. Num estudo concluiu-se que a acidose metabólica nos cães com parvovirose é facilmente compensada (compensação respiratória) ou corrigida. Contudo, os autores admitem que a desidratação grave, tributária para a acidose metabólica na fisiopatologia da diarreia, não foi encontrada em nenhum dos doentes (Nappert, Dunphy, Ruben & Mann, 2002). As perdas gástricas de cloro e hidrogénio causadas pelo vômito contrapõem a perda intestinal de bicarbonato (Brown & Otto, 2008).

Ecografia e radiografia

A principal utilidade destes exames complementares é no diagnóstico de invaginação e de corpos estranhos que podem mimetizar o quadro clínico de parvovirose. Na ecografia abdominal, a invaginação é muitas vezes reconhecida quando se visualiza a duplicação da parede intestinal, ao contrário da simples enterite que, apesar do espessamento da parede, mantém as camadas normais. A radiografia abdominal pode indicar sinais de gastroenterite, como distensão das ansas intestinais com conteúdo líquido ou gasoso; uma dilatação significativa pode ser sugestiva de invaginação (Savigny & Macintire, 2007).

4.2. Diagnóstico viral e detecção de anticorpos

A detecção viral nas fezes, recorrendo a testes baseados na técnica de ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*), permite a rápida adopção de medidas preventivas e terapêuticas, e tem normalmente um custo acessível para o proprietário (McCaw & Hoskins, 2006). A interpretação dos resultados obtidos deve ser crítica, já que a especificidade elevada (92 – 100%) não impede que ocorram resultados falso-positivos em animais vacinados nos 12 dias anteriores à realização do teste. Por outro lado, cachorros com resultados positivos, enquanto cumprem o calendário de vacinação, não devem ser excluídos dada a possibilidade de imunização insuficiente (McCaw & Hoskins, 2006; Schmitz, Coenen, König, Thiel & Neiger, 2009). Os resultados falso-negativos traduzem a baixa sensibilidade (16 a 26%) dos testes rápidos, podendo ocorrer numa fase inicial da doença, da excreção do vírus no intestino, ou numa fase avançada, devido à acção dos Ac. Se os sinais clínicos forem consistentes com o diagnóstico de parvovirose, o tratamento deve ser instituído e o teste pode ser novamente realizado 24 a 48 horas depois (Savigny & Macintire, 2007; Schmitz *et al.*, 2009). A capacidade dos testes rápidos na detecção das variantes mais recentes (CPV-2c) tem sido questionada. Decaro *et al.* (2009a) demonstraram que a detecção do CPV-2c não é significativamente diferente da das outras variantes, CPV-2a e CPV-2b.

Os testes desenvolvidos com base em PCR (*polymerase chain reaction*) são métodos promissores, que associam rapidez, elevada sensibilidade e diferenciação das variantes. O isolamento do vírus, a microscopia electrónica e a imunocitoquímica (ICQ) não são viáveis na rotina clínica (McCaw & Hoskins, 2006; Radford, 2008).

Actualmente, a detecção de Ac é usada na avaliação da protecção vacinal, sobretudo em raças susceptíveis. Os laboratórios de diagnóstico utilizam a inibição da hemaglutinação, a seroneutralização ou o método ELISA para a detecção de Ac contra o CPV (McCaw & Hoskins, 2006; Radford, 2008). A ausência de Ac no início da infecção (fase de latência durante 3 a 4 dias), a duração da resposta humoral e a indiferenciação entre os Ac vacinais e os maternos são factores a considerar (McCaw & Hoskins, 2006; Radford, 2008).

A distinção entre o diagnóstico da doença e a detecção da infecção é outra forma de abordar o diagnóstico. O resultado de um teste pode ser positivo para infecção, mas ser falso para a doença, como nos testes PCR. Inversamente, a detecção do vírus nas fezes pelo método ELISA é uma boa forma de detectar a doença, mas não é suficientemente sensível para detectar o vírus num portador assintomático (McCaw & Hoskins, 2006).

4.3. Diagnóstico *post mortem*

Ao contrário das lesões macroscópicas não específicas da parvovirose, o exame histológico é muitas vezes definitivo. A imunofluorescência ou a ICQ podem auxiliar na identificação do vírus nos tecidos (Macintire & Smith-Carr, 1997; McCaw & Hoskins, 2006). A língua, por ser menos sensível que o intestino às alterações pós-morte, constitui um excelente local para a recolha de amostras (McKnight, Maes, Wise & Kiupel, 2007).

As lesões características de enterite hemorrágica difusa surgem primeiro no duodeno distal, atingindo o jejuno numa fase posterior. A serosa intestinal pode apresentar hemorragias, e o lúmen pode reter conteúdo aquoso e hemorrágico. A nível microscópico, podem ser observadas inclusões intranucleares basófilas e atrofia das vilosidades. Geralmente há evidência de regeneração intestinal, mesmo nos casos mais graves (Macintire & Smith-Carr, 1997; McCaw & Hoskins, 2006).

Os linfonodos normalmente estão aumentados e edemaciados, apresentando por vezes petéquias no córtex. Nos cachorros, pode ser observada a atrofia do timo e a necrose dos tecidos linfóides (placas de Peyer, linfonodos e baço). A medula óssea apresenta hipoplasia mielóide e eritróide, e depleção dos megacariócitos, mas é possível observar hiperplasia celular na recuperação (Macintire & Smith-Carr, 1997; McCaw & Hoskins, 2006). A miocardite não supurativa pode ser encontrada em animais muito jovens, com infiltrações celulares, edema e hemorragias, e também podem ser observadas inclusões intranucleares nos cardiomiócitos. O pulmão pode apresentar edema pulmonar, em consequência da infecção cardíaca ou da hipoproteïnemia (McCaw & Hoskins, 2006; Lamm & Rezabek, 2008; Bonagura & Twedt, 2009).

5. Definição de sépsis e outras complicações associadas

A fisiopatologia da sépsis, uma reconhecida causa de mortalidade e morbidade, ainda não é claramente compreendida, pelo que a sua definição continua em evolução, comprometendo a reprodutibilidade dos resultados nos estudos (Otto, 2007). Yilmaz & Senturk (2007) basearam-se em determinados critérios (tabela 1) para classificar os cães com parvovirose. A definição de sépsis implica a presença de uma infecção acompanhada de síndrome da resposta inflamatória sistémica (SRIS) definida como a presença de duas ou mais das variáveis gerais e inflamatórias. A sépsis grave implica a presença de sépsis e de, pelo menos, três alterações orgânicas (síndrome da insuficiência multiorgânica sistémica [SIMS]) (Yilmaz & Senturk, 2007). O choque séptico resulta da sépsis grave com hipotensão refractária à fluidoterapia e requer terapêutica vasopressora (DeLaforcade, 2010).

Tabela 1 – Critérios utilizados nas definições de infecção, sépsis, inflamação e insuficiência orgânica em cães com parvovirose

Critérios	Definição		
1. Agentes	I N F		
Parvovírus canino (CPV)			
2. Variáveis gerais	S R I S	S É P S I S	
Temperatura Hipotermia (< 37 °C) ou Febre (> 39,3 °C) Taquicardia (> 160 bpm) Taquipneia (> 30 rpm) Alteração do estado mental (depressão)			
3. Variáveis inflamatórias	S I M S		S É P S I S G R A V E
Leucograma Leucopenia (< 5500 células/μl) ou Leucocitose (> 12500 células /μl) Neutropenia (< 3000 células/μl) Plaquetas Trombocitopenia (< 170 plaquetas/μl) TNF-α plasmático (> 40 pg/ml)			
4. Variáveis hemodinâmicas			
Hipotensão (PAM < 70 mm Hg)* Tempo de repleção capilar (> 2s) Pulso periférico fraco			
5. Variáveis de insuficiência orgânica			
Hepática ALT > 50 UI/l Cardíaca Isoenzima cardíaca da creatinina cinase > 150 UI/l Renal Ureia > 15 mmol/l Creatinina > 140 μmol/l			

INF – infecção; TNF – tumor necrosis factor (factor de necrose tumoral); PAM – pressão arterial média (*por método não invasivo); ALT – alanina transaminase; bpm – batimentos cardíacos por minutos; rpm – respirações por minuto. Adaptado de Yilmaz & Senturk, 2007.

C. PROGNÓSTICO E TERAPÊUTICA

1. Avaliação e comunicação do prognóstico

O prognóstico é uma previsão da evolução de uma doença, com ou sem tratamento, devendo ser transmitido ao proprietário as probabilidades de uma evolução desfavorável, bem como favorável. Ao comunicar o prognóstico, o médico veterinário deve fornecer factos e números que ajudem o cliente a decidir, incluindo as opções terapêuticas disponíveis, os tempos de referência, os riscos de reacções indesejáveis relacionados com o tratamento, a natureza do benefício alcançável e o custo (Smith, 2006).

Na parvovirose canina, a ausência de terapêutica ou a terapêutica desadequada e/ou insuficiente pode corresponder a baixas taxas de sobrevivência (9% ou inferior, modelo experimental) (Njenga, Nyaga, Buoro & Gathumbi, 1990 citado por Otto *et al.*, 2001; Martin *et al.*, 2002). No entanto, estes valores podem aumentar significativamente para 64-100%, se for instituída uma terapêutica adequada (Glickman *et al.*, 1985; Rewerts, McCaw, Cohn, Wagner-Mann & Harrington, 1998; Yilmaz & Senturk, 2007; Savigny, 2008). Os cuidados prestados em hospitais universitários podem ser associados a taxas de sobrevivência de 79-100% (Mann *et al.*, 1998; Otto *et al.*, 2001; Rewerts *et al.*, 1998), contrastando com as taxas de 67-82% em pequenas clínicas locais (Otto *et al.*, 2001; DeMari, Maynard, Eun & Lebreux, 2003). A diferença parece resultar da vigilância permanente (24 horas) nos hospitais escolares, bem como a possibilidade de terapêuticas mais intensivas, tais como a transfusão de plasma ou a fluidoterapia com colóides (Otto *et al.*, 2001). Assim, os resultados presenciados em centros de referência podem não representar os observados na clínica privada (Smith, 2006).

Embora a terapêutica da parvovirose seja frequentemente bem-sucedida, a taxa de sucesso tem permanecido praticamente inalterada ao longo dos anos, e muitos cães continuam a morrer de complicações ou a serem submetidos a eutanásia devido aos custos financeiros previstos (Otto *et al.*, 2001). Um estudo da Universidade de Missouri, Columbia (E.U.A), encontrou uma taxa de mortalidade de 21%, sem incluir os cães vítimas de eutanásia (Mann *et al.*, 1998).

A idade, a ausência de vômitos, a leucopenia acompanhada de linfopenia e eosinopenia, os níveis elevados de cortisol e diminuídos de tiroxina, as concentrações baixas de colesterol total e de lipoproteínas de alta densidade e os níveis elevados de lactato, podem prever uma evolução desfavorável na parvovirose canina, sem considerar o desenvolvimento de sépsis e de CID (McCaw, Harrington & Jones, 1996; Frazão, 2008; Goddard, Leisewitz, Christopher, Duncan & Becker, 2008; Schoeman, Goddard & Herrtage, 2007; Yilmaz & Senturk, 2007; Stevenson *et al.*, 2007).

Embora não tenham sido estudados indicadores do período de recuperação, a presença de sinais clínicos ligeiros (como diarreia não copiosa e não sanguinolenta), a recuperação do apetite e uma contagem de neutrófilos normal, reflectem a recuperação da doença (Savigny & Macintire, 2007). A gravidade e a duração dos sinais clínicos variam individualmente. Os cachorros que sobrevivem aos primeiros 3 ou 4 dias normalmente recuperam rapidamente, geralmente numa 1 semana, nos casos simples. Os casos mais graves podem requerer hospitalização mais prolongada, devido ao desenvolvimento de sépsis ou de outras complicações (McCaw & Hoskins, 2006).

2. Estratégia terapêutica

Dada a ausência de terapêutica antiviral eficaz, o tratamento da gastroenterite por CPV é o mesmo de uma enterite infecciosa aguda sem causa específica. O plano terapêutico visa o restabelecimento do volume sanguíneo circulante e do equilíbrio electrolítico, a prevenção ou minimização de infecções bacterianas secundárias, e o alívio de sintomas gastrointestinais (Willard, 2009). Estratégias incorrectas podem comprometer a sobrevivência do animal. A fluidoterapia inadequada (a sobrecarga de volume é tão prejudicial como a carência), o não reconhecimento de sépsis ou de choque e a presença de doença concomitante não identificada, como parasitismo ou invaginação, são alguns dos erros mais comuns (Willard, 2009). A escolha da via de administração deve ter em consideração a frequência do vômito e as alterações inerentes à doença, como o tempo de esvaziamento gástrico e a presença de vasoconstrição em animais desidratados, sendo de evitar na maioria dos casos, a via oral (*per os* [PO]) e a subcutânea (SC) (Prittie, 2004).

2.1. Restauração hemodinâmica e electrolítica

A fluidoterapia é um dos aspectos mais importantes da intervenção médica, sendo fundamental saber reconhecer se o défice de fluidos compromete: o transporte de sangue para os tecidos (perfusão) ou o suporte do tecido e os processos intracelulares (hidratação) ou ambos, uma vez que os défices de perfusão têm um carácter mais urgente que os de desidratação. Após a avaliação dos parâmetros que reflectem o estado hemodinâmico do animal (tabela 2), deve ser delineado um plano, estabelecendo metas e prazos a cumprir, seleccionando as características, a via e a velocidade da fluidoterapia, e adoptando medidas de controlo (Tonozzi *et al.*, 2009). A velocidade é provavelmente mais relevante que o tipo de fluido a ministrar (Devey, 2010).

Tabela 2 – Parâmetros de perfusão e objectivos terapêuticos em caso de choque

	Normal	Choque (fase inicial)	Choque (fase intermédia)	Choque (fase avançada)	Objectivos terapêuticos
Nível de consciência	Alerta	Alerta	Ligeira depressão	Depressão marcada a coma	Alerta
Cor das mucosa	Rosada	Normal, pálida ou hiperémica	Pálidas	Muito pálida	Rosadas
TRC s	1 - 2	< 1	> 2	> 2	< 2
Classificação do pulso	Forte	Forte	Fraco	Muito fraco ou ausente	Restabelecer pulso
FC bpm	60 - 120	↑	↑	Normal ou ↓	60-160
FR rpm	12 - 36	↑↑	↑	Normal ou ↓↓	20-40
Temperatura rectal °C	37,5 – 39,2	N ou ↑	Normal ou ↓	↓	
T rectal - T digital °C	3 - 6	N	↑	↑	≤ 4
PAM mm Hg	80 - 100	N ou ↑	Normal ou ↓	↓	80-100
PVC cm H ₂ O	0 - 2	N ou ↑	↓	↓	5-8
Débito urinário ml/kg/h	1 - 2	N ou ↑	↓	↓	1-2
Lactato mmol/dl	< 2	N ou ↑	Normal ou ↑	↑	< 2.5

TRC – tempo de repleção capilar; FC – frequência cardíaca; FR – frequência respiratória; T – temperatura; PAM – pressão arterial média; PVC – pressão venosa central. Adaptado de Tonozzi *et al.*, 2009; Hammond & Holm, 2009; Devey, 2010; Boller & Otto, 2010.

2.1.1. Volemia e equilíbrio electrolítico

a. Características e vias de administração das soluções cristalóides

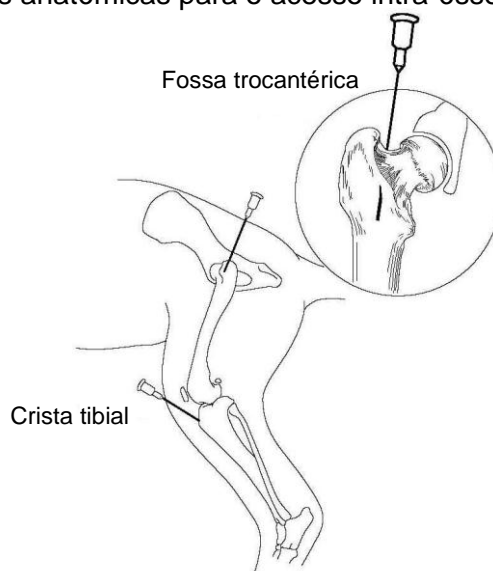
As soluções equilibradas de electrólitos são as mais indicadas no restabelecimento da volemia, já que mimetizam as concentrações sanguíneas de electrólitos, são isotónicas e, se necessário, podem ser administradas rapidamente de modo a substituir as perdas hídricas agudas. Os animais com diarreia profusa podem beneficiar de soluções de substituição alcalinizantes, dada a possibilidade de acidose metabólica. O lactato de Ringer reúne ambas as condições, ao contrário da solução salina a 0,9% desprovida de potássio (Macintire & Smith-Carr, 1997; Tams, 2007). Alguns dos cristalóides comercializados, com gluconato ou acetato, têm a vantagem de não sobrecarregarem o metabolismo hepático e não contribuírem para o aumento dos níveis de lactato (Tams, 2007).

As soluções hipertónicas, como NaCl 7,5%, não são aconselhadas em animais desidratados (Macintire & Smith-Carr, 1997). O rápido consumo da dextrose presente nas soluções de manutenção diminui a tonicidade, tornando estas soluções inadequadas no tratamento da parvovirose, sob risco de causar edemas (Devey, 2010).

O acesso vascular é essencial para a administração de grandes volumes de fluidos, sendo preferível cateteres intravenosos (IV) curtos e com o maior calibre possível (18 a 20 Ga para animais de pequeno porte). Deve ser colocado pelo menos um cateter numa veia periférica (cefálica ou safena lateral), por ser mais rapidamente exequível; um cateter central pode ser colocado na veia jugular externa (Silverstein, 2003).

A via intra-óssea (IO) deve ser considerada em animais pediátricos, ou perante colapso circulatório (figura 1). A fossa trocântérica do fémur é o local normalmente escolhido para a colocação temporária de uma agulha ou um cateter (3,8 cm e 20 Ga), devendo este acesso ser substituído por uma via intravenosa o mais breve possível (Savigny & Macintire, 2007).

Figura 1 – Localizações anatômicas para o acesso intra-ósseo



Adaptado de Bateman, Buffington & Holloway, 2006.

Os inconvenientes da hipodermóclise (SC) que podem agravar o quadro dos animais doentes são a ineficácia na restauração da perfusão em tempo útil, o desenvolvimento de infecções locais e a indução de hipotermia (Prittie, 2004; Savigny & Macintire, 2007). No entanto, esta via pode ser praticada em casos clínicos ligeiros (Prittie 2004).

b. Volume e velocidade de administração

Nos cães em choque, deve ser instituída uma fluidoterapia agressiva; a dose máxima de choque (90 ml/kg/h) pode ser dividida em vários *bolus* endovenosos ou administrada em infusão contínua (Savigny & Macintire, 2007; Boller & Otto, 2010). O primeiro *bolus* pode variar entre 22,5 e 30 ml/kg (um terço a um quarto da dose máxima de choque) e ser administrado durante 5 a 15 minutos. Uma alternativa para os animais pediátricos é a administração de um *bolus* de 30 ml/kg, durante 5-10 minutos, seguido da dose 80-120 ml/kg/dia (Macintire, 2008b).

A reavaliação do animal após cada administração permite determinar a eficácia da fluidoterapia na resolução da hipoperfusão, e decidir se são necessários *bolus* adicionais. Se o animal reagir favoravelmente, a desidratação deve então ser corrigida (Savigny & Macintire, 2007). Os cães desidratados, mas sem sinais de hipoperfusão, necessitam repor e manter o equilíbrio hídrico. O déficit hídrico deve ser calculado com base na estimativa do grau de desidratação (tabela 3), e corrigido num curto espaço de tempo, entre 2 a 6 horas, o mais tardar em 12 a 24 horas (Prittie, 2004; Savigny & Macintire, 2007).

Tabela 3 – Parâmetros clínicos utilizados na avaliação do grau de desidratação (%)

4 - 6%	6 - 8%	8 - 10%	10 - 12%	> 12%
Mucosas secas				
Perda de humidade da pele				
Persistência da prega de pele				
Aumento do hematócrito e proteínas totais				
Retracção do globo ocular (hipoperfusão ligeira)				
Opacidade da córnea (hipoperfusão moderada)				
Sinais de hipoperfusão				

Adaptado de Tonozzi *et al.*, 2009 e Brown & Otto, 2008.

Tradicionalmente, considera-se que 40 a 60 ml/kg/dia ou 2 ml/kg/h restauram as perdas hídricas fisiológicas, sem considerar a idade ou o tamanho do animal. No entanto, estes cálculos subestimam o volume adequado em animais de pequenos porte e sobrestimam nos maiores. A aplicação de uma fórmula no cálculo do volume de manutenção permite uma abordagem mais correcta. Como os cachorros têm necessidades hídricas superiores, de 120 a 200 ml/kg/dia, recomenda-se a duplicação da dose de adulto (Devey, 2010).

Durante a reidratação, a fluidoterapia deve ser reajustada preferencialmente de hora a hora (Savigny & Macintire, 2007). A fluidoterapia deficiente, frequente na prática clínica, constitui uma das causas de insucesso terapêutico na parvovirose, sendo a omissão das perdas em curso um dos erros mais comuns. A simples pesagem dos resguardos permite controlar algumas das perdas associadas ao vômito e à diarreia; a febre é outra das causas que pode aumentar as necessidades hídricas (Tams, 2007; Devey, 2010).

O volume total administrado deve abranger o défice de hidratação, as necessidades de manutenção e as perdas anormais de água. Quando não estão disponíveis bombas infusoras, é necessário calcular o número de gotas por minuto. A tabela 4 resume as fórmulas úteis para o plano da fluidoterapia (Devey, 2010).

Tabela 4 – Fórmulas úteis na fluidoterapia

Défice hídrico (ml) = Grau de desidratação estimado (decimal) × Peso (kg) × 1000 = % × P × 10
Volume de manutenção (ml/dia) = 30 × Peso (kg) + 70
Volume total (ml) = défice hídrico + volume diário de manutenção + perdas adicionais não fisiológicas
Velocidade de administração (gtt/min) = velocidade (ml/h) ÷ 60 × capacidade do sistema de perfusão (gtt/ml)
Défice de albumina (g) = 10 × (concentração desejada [g/dl] – concentração do animal [g/dl]) × Peso [kg] × 0,3

Adaptado de Call, 2005; Savigny & Macintire, 2007; Devey, 2010.

c. Vantagens e inconvenientes

Os cristalóides permitem a reposição dos volumes intersticial e intravascular, comprometem minimamente o sistema de coagulação, não causam reacções alérgicas, os custos são acessíveis e estão amplamente disponíveis. Contudo, a expansão do volume intravascular tem uma duração limitada; apenas 20 a 25% do volume administrado permanece no espaço intravascular ao fim de 1 hora. A redução da pressão oncótica plasmática e o concomitante aumento da pressão hidrostática, devido à hemodiluição e à provável hipoproteïnemia,

predispõem ao desenvolvimento de edemas tecidulares, que por sua vez dificultam as trocas gasosas nos pulmões e aumentam o risco de translocação bacteriana no intestino (Chan, 2008; Mensack, 2008). A utilização de lactato de Ringer, em particular, pode resultar no agravamento da apoptose celular (Devey, 2010).

d. Duração e descontinuação

A fluidoterapia deve ser mantida enquanto o animal apresentar diarreia e/ou vômito, mesmo que não se encontre desidratado (McCaw & Hoskins, 2006). A interrupção da fluidoterapia não deve ser súbita, principalmente se estão a ser administradas elevadas taxas de fluidos, porque o gradiente de solutos nos rins pode encontrar-se alterado. Se a fluidoterapia for abruptamente interrompida e se a ingestão de água não compensar as perdas hídricas, o animal pode não conseguir concentrar a urina e perder fluidos em excesso durante vários dias, voltando a ficar desidratado. Numa situação ideal, a fluidoterapia deve ser reduzida para valores inferiores aos da manutenção, pelo menos 24 horas antes da suspensão. Se a fluidoterapia for subitamente interrompida, o proprietário deve ser informado que o animal apresenta necessidades hídricas acrescidas nos dias seguintes (Mensack, 2008).

2.1.2. Suporte oncótico e oxigenação tecidual

a. Características e indicações gerais dos colóides e produtos de sangue

A carga negativa dos colóides, que atrai o sódio, e o seu peso molecular, o qual impede a saída destes dos vasos, favorecem a retenção de água por um período de 2 a 36 horas, permitindo conservar a pressão oncótica intravascular e diminuir a quantidade de fluidos necessária para restabelecer a volemia (Mazzaferro & Wingfield, 2007; Devey, 2010).

A administração de uma solução coloidal encontra-se indicada quando as concentrações de albumina e de proteínas totais declinam para valores inferiores a 2 g/dl e 4 g/dl, respectivamente, ou perante o desenvolvimento de edemas e derrames. Nem todos os animais apresentam hipoproteinemia quando a doença é diagnosticada, podendo esta surgir apenas após a fluidoterapia agressiva com cristalóides (Prittie, 2004).

A reidratação pode ainda revelar a presença de anemia. Neste caso, sangue total ou concentrado de eritrócitos podem (devem) ser providenciados a cães com sinais de diminuição de oxigenação dos tecidos, com o objectivo de manter o hematócrito entre 25 e 30% (1 a 2 ml/kg aumentam o hematócrito em 1%) (Crawford & Sellon, 2010; Savigny & Macintire, 2007). A decisão não se deve basear exclusivamente nos valores laboratoriais, deve também existir uma indicação clínica, como taquicardia e/ou depressão (Prittie, 2004).

b. Colóides sintéticos e colóides naturais

Dos colóides sintéticos clássicos, os hidroxietilamidos (HEA) são os mais utilizados na clínica veterinária, por serem a melhor escolha actual (duração até 36 horas) (Mensack, 2008; Chan, 2008; Devey, 2010). Recentemente, pesquisas com HEA mostraram um efeito anti-inflamatório significativo, especialmente útil no tratamento da vasculite sistémica secundária à sépsis (Pachtinger & Drobatz, 2008; Lv *et al.*, 2006). No que diz respeito ao dextrano 70, embora apresente características semelhantes às dos HEA (permanência até 24 horas) e seja menos dispendioso, o seu peso molecular (70kDa) torna-o susceptível de permear as membranas vasculares com a mesma rapidez que a albumina (69 kDa) (Devey, 2010). Tal como acontece com todas as terapêuticas emergentes, o uso de colóides tem evoluído. Por exemplo, a Oxyglobin®, uma solução coloidal à base de hemoglobina, reúne o suporte oncótico e o transporte de oxigénio (Mensack, 2008).

A albumina é essencial para a manutenção da pressão oncótica (1g é capaz de reter 18ml de água no espaço intravascular), para a neutralização de toxinas e para o transporte de agentes terapêuticos, nomeadamente de antibióticos (Call, 2005). Existem soluções com albumina humana concentrada, mas o custo, as reacções adversas e as perdas contínuas tornam-nas pouco indicadas (Prittie, 2004).

A transfusão de plasma tem sido recomendada como tratamento adjuvante da parvovirose canina, não só pelo aumento da pressão oncótica que pode proporcionar, mas também por fornecer albumina, imunoglobulinas, factores de coagulação e inibidores de proteases, que ajudam a neutralizar o vírus circulante e a diminuir a SRIS (Macintire & Smith-Carr, 1997). Contudo, é necessário um volume apreciável de plasma para conseguir um ligeiro aumento na albumina plasmática (22,5 ml/kg restituem 0,5 g de albumina), sem contar com perdas extraordinárias. A administração de plasma é especialmente indicada em estados de hipocoagulabilidade associada a CID (Prittie, 2004).

Não obstante, subsistem reservas a respeito da utilização de colóides na medicina veterinária. Num estudo comparativo com diferentes soluções (albumina, hidroxietilamido, gelatina e lactato de Ringer) no modelo animal de choque séptico, a albumina e o hidroxietilamido obtiveram melhores resultados em alguns parâmetros como débito cardíaco, oxigenação e níveis sanguíneos de lactato, no entanto, a escolha do fluido não afectou a sobrevivência (Su, Wang, Cay, Rogiers & Vincent, 2007). A esta incerteza quanto ao impacto real dos colóides, acrescem aspectos negativos: reacções alérgicas, insuficiência renal (sintéticos), diminuição da coagulação (sintéticos), custos substancialmente elevados, condições de armazenamento e disponibilidade (Chan, 2008).

c. Doses e recomendações

Os colóides sintéticos apenas repõem o déficit intravascular e a sua administração isolada pode agravar a desidratação. Por este motivo, os colóides devem ser administrados simultaneamente com cristalóides, reduzindo 40 a 60% do volume total destes últimos, de forma a evitar a sobrecarga de fluidos (Prittie, 2004; Mazzaferro, 2008).

Os colóides sintéticos, HEA ou dextrano 70, podem ser empregues quando se pretende uma rápida expansão do volume plasmático, como é o caso do choque hipovolémico. Devem ser ministradas fracções da dose máxima diária (20 ml/kg/dia), normalmente 5 ml/kg, lentamente por via IV (5-10 minutos). Após cada administração, o animal deve ser reavaliado. Os animais com perdas sucessivas de albumina, podem beneficiar da infusão contínua de HEA (0,4 a 0,8 ml/kg/h), durante os primeiros 3 dias de hospitalização (Devey, 2010; Hoskins, 2005). A dose máxima diária resulta da extrapolação do efeito na coagulação em humanos, no entanto, podem ser administradas taxas até 1 ml/kg/h, visto que os cães com parvovirose normalmente apresentam hipercoagulabilidade (Brown & Otto, 2008).

As doses recomendadas para a transfusão de plasma e de sangue total são de 10 a 20 ml/kg por via IV, a realizar em 4 horas; já a dose de concentrado de glóbulos vermelhos é de 10 ml/kg a administrar por igual período de tempo (Prittie, 2004; Savigny & Macintire, 2007). Os produtos sanguíneos com citrato e as soluções com cálcio, como lactato de Ringer, não devem ser ministrados no mesmo sistema de perfusão; o precipitado resultante pode ser prejudicial para o doente (Devey, 2010). O cálculo do déficit de albumina pode ser útil na determinação da quantidade necessária de plasma (tabela 4), tendo em conta que o plasma canino congelado contém 25 a 30 g/l de albumina (Call, 2005). O volume de Oxyglobin® a administrar deve-se apoiar nos sinais clínicos, e não na concentração de hemoglobina. Doses de 3 a 5 ml/kg podem ser eficazes em caso de choque moderado; podem ser usadas doses superiores, mas o volume diário não deve exceder 30 ml/kg/dia. Quanto ao concentrado de albumina humana (25%), são recomendadas doses de 2,5 a 5 ml/kg (dose máxima de 2 g/kg/dia). Este produto não deve voltar a ser administrado durante a vida do animal, dada a produção de Ac (Devey, 2010).

2.1.3. Prevenção da hipocalemia

A reperfusão pode ser associada à diminuição da concentração plasmática de potássio, como resultado da hemodiluição, do aumento da diurese e da captação celular de potássio, especialmente se a fluidoterapia for suplementada com glucose. A adição de cloreto de potássio deve ter em consideração a concentração de potássio presente na solução cristalóide e a velocidade de perfusão da fluidoterapia; a administração de KCl não deve ser superior a 0,5 mEq/kg/h sem monitorização cardíaca, sob risco de provocar arritmia cardíaca (tabela 5) (DiBartola & de Moraes, 2006; Savigny & Macintire, 2007).

Tabela 5 – Indicações para o suplemento de potássio na fluidoterapia

	Concentração de potássio plasmático (mEq/l)	KCl a adicionar à fluidoterapia (mEq/l)	Velocidade de infusão máxima (ml/kg/h)
Normal	4 – 5,5	10	50
	3,5 – 4	20	25
Ligeira	3 – 3,5	30	17
Moderada	2,5 – 3	40	12
Grave	2 – 2,5	60	8
	< 2	80	6

Adaptado de Feldman & Nelson, 2004.

De modo a preservar a eucalemia, a fluidoterapia suplementada com KCl deve continuar enquanto o animal apresentar vômitos e/ou anorexia (Savigny & Macintire, 2007; Macintire & Smith-Carr, 1997). A administração SC de soluções isotónicas e suplementadas com KCl (até 30 mEq/l) é um método seguro que permite a reposição de potássio (Feldman, 2010).

2.1.4. Controlo da glicemia

Após a reidratação, pode ser necessária a adição de dextrose a 2,5 ou 5% na fluidoterapia intravenosa, de modo a corrigir a hipoglicemia (50-100 ml de dextrose a 50%, adicionada a cada litro da solução electrolítica, fará uma solução a 2,5-5%). A diurese osmótica pode resultar da administração de dextrose a 5% (Castillo & Ramos, 2009; Macintire & Smith-Carr, 1997). Embora o aumento da glicemia possa indicar a recuperação do animal, a hiperglicemia iatrogénica deve ser evitada, por estar associada a uma maior probabilidade de infecção e a um pior prognóstico (Castillo & Ramos, 2009; Torre, DeLaforcade & Chan, 2007). As soluções com dextrose nunca devem ser administradas por via SC, devido ao risco de provocar necrose e infecção (Savigny & Macintire, 2007; Brown & Otto, 2008).

2.1.5. Abordagem inicial contra a hipotensão refractária à fluidoterapia

A grave alteração hemodinâmica e metabólica associada ao choque, que os animais com parvovirose canina podem sofrer, não se deve apenas à depleção do volume sanguíneo circulante, que ocorre em consequência da desidratação e, em menor grau, da perda gastrointestinal de sangue. A perda de resistência vascular sistémica pode também contribuir para o processo (Malouin & Silverstein, 2008). A superprodução de óxido nítrico, induzida por mediadores inflamatórios, a dessensibilização dos receptores às catecolaminas e a alteração do metabolismo do cálcio na musculatura lisa vascular podem resultar em vasoplegia, hipotensão grave e choque refractário à fluidoterapia (Waddell, 2010).

A introdução de vasopressores no plano terapêutico pode ser necessária para restabelecer a perfusão em animais sépticos. A terapêutica mais segura e eficaz no choque séptico do cão ainda não foi estabelecida (Malouin & Silverstein, 2008). Em medicina humana, recomenda-se a dopamina ou a noradrenalina como primeiras opções na correcção da hipotensão em adultos com sépsis (Dellinger *et al.*, 2008).

A infusão IV contínua de dopamina (5-15 µg/kg/min) normalmente exerce uma ação vasopressora (α-adrenérgica) e inotrópica positiva (β-adrenérgica), mas a relação dose-resposta depende de factores individuais, sendo a resposta imprevisível em cachorros até 9-10 semanas (Malouin & Silverstein, 2008; McMichael, 2005). Apesar dos efeitos benéficos da dopamina no débito cardíaco e na pressão arterial, podem ocorrer efeitos deletérios na perfusão renal e mesentérica (Malouin & Silverstein, 2008).

A dose humana de noradrenalina extrapolada para cães é de 0,05-3,3 µg/kg/min em infusão IV contínua (Malouin & Silverstein, 2008). A noradrenalina aumenta a pressão média arterial, com pouca alteração na frequência cardíaca e menor aumento no volume de ejeção, quando comparada com a dopamina. No entanto, a noradrenalina é mais potente que a dopamina, e pode ser mais eficaz a inverter a hipotensão nos doentes em choque séptico. Em medicina humana, a dopamina constitui a primeira terapêutica nos doentes pediátricos, uma vez que podem beneficiar do seu efeito inotrópico (Dellinger *et al.*, 2008).

2.2. Protecção antibacteriana

A destruição da barreira intestinal e a neutropenia periférica justificam a administração de antimicrobianos, um ponto-chave na terapêutica da parvovirose canina, com a finalidade de controlar a translocação bacteriana e o potencial risco de sépsis. O carácter agudo da doença e o tempo que demora a identificação das bactérias envolvidas obrigam à aplicação de protocolos empíricos (Crawford & Sellon, 2010; Papich, 2010).

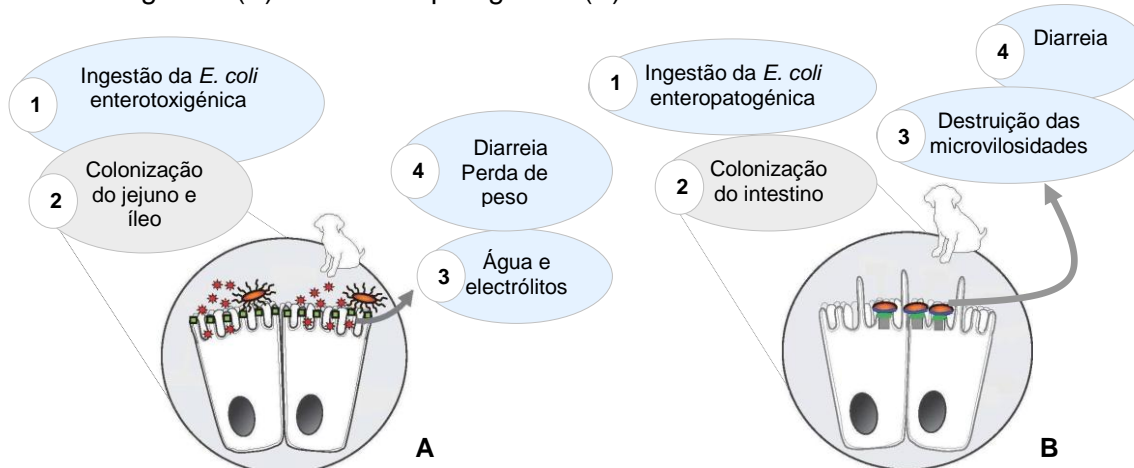
Otto e seus colegas (1997) observaram que, após a utilização de antibióticos, a concentração de endotoxinas diminuiu ou manteve-se constante em cães com parvovirose, apesar de estudos anteriores sugerirem que a antibioterapia aumenta a libertação de endotoxinas (Stockwell, Huang, Su & Piantadosi, 1994). A antibioterapia pode conduzir a infecções oportunistas por *Clostridium perfringens*, segundo alguns estudos menos recentes (Turk *et al.*, 1992; Tsukada *et al.*, 1993). Estas incertezas preocupam a comunidade veterinária, alertada para a importância do uso racional dos antibióticos (Prittie, 2004; Savigny & Macintire, 2007).

O conhecimento das bactérias normalmente envolvidas é crucial na implementação da antibioterapia empírica. As infecções polimicrobianas por bactérias Gram-negativas e anaeróbias são comuns nas gastroenterites, e a *Escherichia coli* e o *Clostridium perfringens* parecem ser as mais frequentes na parvovirose canina (McCaw & Hoskins, 2006).

A maioria das estirpes da *E. coli* é comensal no intestino, mas podem ser encontrados dois patótipos: o enteropatogénico e o enterotoxigénico (figura 2). A parede celular das Gram-negativas e a transferência de mecanismos de resistência contribuem para a elevada incidência de resistências aos antibióticos. A utilização de aminopenicilinas e cefalosporinas de 1ª geração deixou de ser recomendada, dada a sensibilidade imprevisível (inferior a 30% em alguns estudos) (Papich, 2010; Marks, 2010). Os antibióticos mais eficazes são os

aminoglicosídeos, cefalosporinas de 3ª geração, fluoroquinolonas e carbapenemos. É de referir o aumento preocupante de resistências às fluoroquinolonas. A maioria das estirpes continua a ser sensível à associação amoxicilina com ácido clavulânico (Papich, 2010).

Figura 2 – Representação esquemática da patogénese da infecção da *E. coli* enterotoxigénica (A) e da enteropatogénica (B) no cão



A – Após a ingestão da estirpe enterotoxigénica (1), ocorre a colonização do jejuno e íleo e a produção de enterotoxinas (2), que estimulam a secreção de electrólitos e água para o lúmen intestinal (3), que podem conduzir a diarreia, perda de peso e morte do animal.

B – A estirpe enteropatogénica é ingerida e coloniza o intestino delgado e grosso, aderindo e destruindo o epitélio intestinal (1-3). A diarreia resulta da perda das microvilosidades (4).

Adaptado de Gyles & Fairbrother, 2010.

A distinção realizada entre as bactérias anaeróbias facultativas Gram-negativas e as Gram-positivas não se justifica nas bactérias anaeróbias obrigatórias, porque estas últimas não diferem significativamente nas susceptibilidades antimicrobianas (Maddison, Watson & Elliott, 2008). O *C. perfringens*, produtor de uma enterotoxina, é sensível ao metronidazol, à amoxicilina associada a ácido clavulânico e aos macrólidos (Marks, 2010; Papich, 2010).

A maioria dos autores consultados recomenda a associação de um antibiótico β-lactâmico (penicilina ou cefalosporina) com um aminoglicosídeo ou uma fluoroquinolona, especialmente nos casos mais graves de parvovirose canina (Crawford & Sellon, 2010; Willard, 2009; Savigny & Macintire, 2007; McCaw & Hoskins, 2006; Prittie, 2004).

A febre e a contagem de neutrófilos inferior a 2000 células/μl são dois sinais a ponderar na decisão antimicrobiana (tabela 6) (Abrams-Ogg & Kruth, 2006; Willard, 2009). Os animais ligeiramente afectados, isto é, que não exibam febre, neutropenia grave ou diarreia hemorrágica, podem ser dispensados de antibioterapia ou, pelo menos, de um protocolo combinado agressivo (Willard, 2009; Tams, 2007; Prittie, 2004). Alguns autores defendem que a profilaxia com um único antibiótico, como a cefazolina, uma cefalosporina de 1ª geração, ou ampicilina, pode ser suficiente (Macintire, 2006; Hoskins, 2005; Willard, 2009; Castillo & Ramos, 2009). Outras opções válidas, embora menos mencionadas, são o metronidazol, para uma maior cobertura das bactérias anaeróbias, e o imipenem, perante um agente resistente ou infecções complicadas (Castillo & Ramos, 2009; Hoskins, 2005).

Tabela 6 – Associação entre a contagem de neutrófilos e o risco de infecção oportunista

	Risco de infecção oportunista	Risco marginal	Risco ligeiro	Risco moderado	Risco elevado	Risco muito elevado
Neutrófilos não segmentados	< 2000/ μ l	1500-2000/ μ l	1000-1500/ μ l	500-1000/ μ l	\leq 500/ μ l	\leq 200/ μ l
Neutropenia		Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4	

Adaptado de Abrams-Ogg & Kruth, 2006.

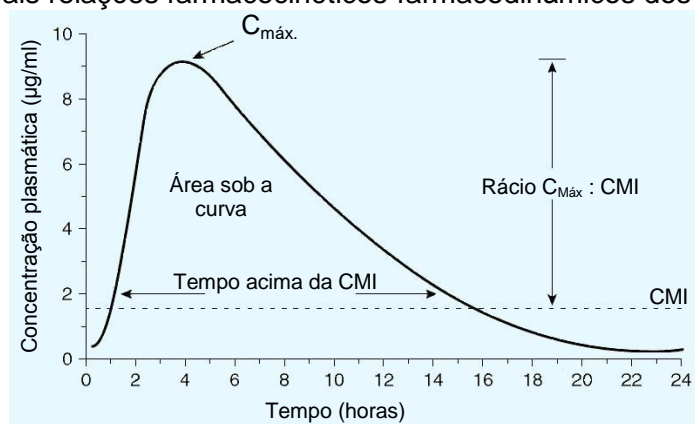
Em medicina humana, recomenda-se que a antibioterapia intravenosa seja introduzida o mais breve possível, na primeira hora após o reconhecimento de choque séptico ou sépsis grave (Dellinger *et al.*, 2008). Se o acesso vascular é limitado e se se pretende administrar diferentes medicações simultaneamente, é sensato optar por antibióticos que possam ser administrados em *bolus* (β -lactâmicos), e adicionar posteriormente os que requerem uma infusão lenta, como metronidazol (Dellinger *et al.*, 2008; Hoskins, 2005; Ramsey, 2008).

2.2.1. Antibióticos beta-lactâmicos

Por possuírem uma pressão osmótica interna elevada, a inibição da síntese da parede celular das bactérias, ou uma alteração na sua estrutura, pode resultar em lise celular. Os β -lactâmicos inibem a síntese de peptidoglicanos, essenciais para a integridade da parede celular, e facultam a acção de enzimas autolíticas (Maddison *et al.*, 2008).

A actividade deste grupo de antibióticos é dependente do tempo, pelo que são considerados bactericidas lentos, o que significa que a sua concentração deve ser superior à concentração mínima inibitória (CMI) durante o maior intervalo de dosagem possível, para o óptimo efeito bactericida. Assim, o tempo acima da CMI deve exceder, pelo menos, 30-50% do intervalo de administração (figura 3) (Papich, 2010; Maddison *et al.*, 2008). Por esta razão, intervalos prolongados e omissão de doses podem comprometer a resposta terapêutica (Ramsey, 2008).

Figura 3 – Principais relações farmacocinéticas-farmacodinâmicas dos antimicrobianos



CMI – concentração mínima inibitória, $C_{Máx}$ – concentração máxima atingida durante o intervalo entre administrações. Se o antibiótico for concentração-dependente, deve-se administrar uma dose suficientemente elevada para maximizar o rácio $C_{Máx} \div CMI$ ou o rácio $\text{Área sob a curva} \div CMI$. Se o antibiótico for tempo-dependente, deve ser administrado com frequência suficiente para maximizar a relação $\text{Tempo} > CMI$. Adaptado de Papich, 2010.

O espectro de acção depende muito da estabilidade contra as β -lactamases, enzimas produzidas por algumas bactérias que inactivam os antibióticos. A associação de inibidores das β -lactamases, como o ácido clavulânico, aumenta o espectro antibacteriano, sendo particularmente útil no tratamento de infecções polimicrobianas (Maddison *et al.*, 2008).

Pode ser observado um efeito sinérgico entre os antimicrobianos β -lactâmicos e os aminoglicosídeos (Ramsey, 2008; Maddison *et al.*, 2008).

a. Aminopenicilinas

As aminopenicilinas foram desenvolvidas na década de 1960 como penicilinas de amplo espectro. Possuem uma boa actividade contra muitos microrganismos anaeróbios, e moderada contra bactérias aeróbias Gram-negativas (*Campylobacter* spp.), embora existam padrões de resistência imprevisíveis, como acontece com *E. coli* e *Salmonella* spp. (Maddison *et al.*, 2008; Prescott, 2006b).

A ampicilina (22 mg/kg IV, IM ou IO q.8h [doses até 40 mg/kg IV q.6h em caso de infecção bacteriana grave]) e a amoxicilina (7-20 mg/kg IV ou IM q.12-24h [máximo 33 mg/kg IV q.8h]) têm acções antimicrobianas similares; a vantagem da amoxicilina reside apenas na melhor absorção intestinal, quando ministrada por via oral (Maddison *et al.*, 2008; Ramsey, 2008; Prescott, 2006b; Savigny & Macintire, 2007; Hoskins, 2005).

A prevalência relativamente alta de resistências adquiridas tem limitado a utilidade das aminopenicilinas não associadas a inibidores das β -lactamases. A associação amoxicilina - ácido clavulânico (8,75 mg/kg IV q.8h, IM q.24h [máximo 25 mg/kg IV q.8h]) tem uma melhor actuação sobre os agentes Gram-negativos (nomeadamente a *E. coli*), e a maioria dos anaeróbios são-lhe sensíveis (Papich, 2010; Maddison *et al.*, 2008; Ramsey, 2008). As resistências ao ácido clavulânico não têm sido referidas como um problema clínico em medicina veterinária, no entanto, foram encontrados mecanismos de resistência bacteriana em isolados humanos (Maddison *et al.*, 2008).

As penicilinas têm uma boa relação terapêutica, dado que apesar do seu uso generalizado, há pouca evidência de efeitos adversos no cão. Podem surgir reacções de hipersensibilidade no local da injeção, como edema, ou a nível sistémico, como febre ou choque anafiláctico. Um animal alérgico à ampicilina também o será à amoxicilina devido a existir hipersensibilidade cruzada (Prescott, 2006b; Maddison *et al.*, 2008).

b. Cefalosporinas

As cefalosporinas são classificadas cronologicamente em gerações. O aumento do espectro contra as β -lactamases de bactérias Gram-negativas, à custa da diminuição da actividade contra bactérias Gram-positivas, resulta em diferenças farmacocinéticas importantes entre as gerações (Prescott, 2006a).

A 1ª geração detinha a vantagem de possuir maior actividade sobre as bactérias Gram-negativas, comparativamente ao espectro das aminopenicilinas. Presentemente, a resistência adquirida é comum entre as bactérias Gram-negativas, principalmente na família *Enterobacteriaceae*, mas rara nas bactérias Gram-positivas (Prescott, 2006a). A cefalotina representa a 1ª geração, subestimando a eficácia da cefazolina (22 mg/kg IV ou IM q.8h [máximo 35 mg/kg q.8h]) contra as Gram-negativas, nomeadamente a *E. coli* (Grobbel *et al.*, 2007; Savigny & Macintire, 2007; Papich, 2008).

As cefalosporinas de 2ª geração possuem um amplo espectro de actividade bacteriana, mas moderado, graças à estabilidade contra muitas β -lactamases. A cefoxitina (30 mg/kg IV ou IM q.6-8h [máximo 40 mg/kg q.6-8h], ou 1ª dose 30 mg/kg e seguintes 15 mg/kg q.4h) demonstra uma excelente actividade sobre a maioria dos anaeróbios obrigatórios, ao contrário de muitos elementos do grupo, que possuem uma actividade moderada (Ramsey, 2008; Silverstein, 2003; Maddison *et al.*, 2008). Por serem poderosos indutores das β -lactamases, podem contrariar a acção de outros β -lactâmicos (Prescott, 2006a).

A 3ª geração abrange as cefalosporinas mais activas contra as bactérias Gram-negativas, incluindo as entéricas resistentes a outras cefalosporinas. O *Clostridium* spp. é também normalmente sensível a este grupo. Dois dos elementos mais indicados são a cefotaxima (20-50 mg/kg IV q.6-12h) e a ceftazidima (20-50 mg/kg IV ou IM q.8-12h), eficazes contra a maioria das bactérias entéricas Gram-negativos (Papich, 2009; Ramsey, 2008; Hoskins, 2005). Devido ao seu custo, à possibilidade de utilização de alternativas mais económicas e à hipótese de seleccionar bactérias resistentes, estes antimicrobianos devem ser reservados para infecções graves, especialmente se causadas por membros da família *Enterobacteriaceae* (Maddison *et al.*, 2008).

A infusão contínua pode melhorar o sucesso terapêutico. Por exemplo, 2 mg/kg/h de uma cefalosporina (cefazolina, cefoxitina ou cefotaxima) mantém a concentração plasmática acima da CMI, utilizando apenas 48 mg/kg/dia. Além disso, há uma vantagem terapêutica devido à actividade tempo-dependente contra as bactérias (Papich, 2008).

Como a 4ª geração (cefepima) tem especial valor na medicina humana, por ser usada no combate a infecções nosocomiais provocadas por agentes resistentes, é pouco provável a sua utilização na medicina veterinária num futuro próximo (Maddison *et al.*, 2008).

A maioria das cefalosporinas parenterais é rapidamente absorvida após a administração IM ou SC, embora estas possam ser especialmente dolorosas. As cefalosporinas podem causar nefrotoxicidade, embora o risco seja mínimo; o uso concomitante de outras substâncias nefrotóxicas, como os aminoglicosídeos, é controverso, devido à possibilidade de terem um efeito aditivo. As reacções alérgicas às cefalosporinas são raras, podendo estas ser usadas em animais alérgicos às penicilinas, embora a hipersensibilidade cruzada possa ocorrer entre penicilinas e cefalosporinas (em humanos, cerca de 5% das reacções alérgicas são cruzadas) (Maddison *et al.*, 2008).

c. Carbapenemos

O imipenem, um dos antimicrobianos com maior actividade individual, é activo contra muitas bactérias clinicamente importantes. No entanto, os carbapenemos não devem incorporar a rotina veterinária, uma vez que a sua maior utilização pode contribuir para o aparecimento de infecções perigosamente resistentes. Em medicina humana a sua utilização é restrita a infecções altamente resistentes (Maddison *et al.*, 2008; Ramsey, 2008).

O metabolismo renal inactiva parcialmente o imipenem, justificando a combinação com a cilastatina, um inibidor enzimático específico. A cilastatina também protege contra a lesão tubular, que pode ocorrer com o uso isolado de imipenem (Maddison *et al.*, 2008).

São sugeridas doses empíricas de 5 a 10 mg/kg IV lenta (30 minutos), IM ou IO q.8h. Com a perfusão rápida podem ocorrer hipersalivação e tromboflebite (Ramsey, 2008; Hoskins, 2005; Prescott, 2006c). Em humanos, foram observados sinais gastrointestinais, reacções de hipersensibilidade cutânea e convulsões. Num estudo verificou-se uma taxa de 5,5% de hipersensibilidade cruzada entre o imipenem e outros membros da família dos antibióticos β -lactâmicos (Maddison *et al.*, 2008; Schiavino *et al.*, 2009).

2.2.2. Aminoglicosídeos

A interferência destes antimicrobianos na síntese proteica bacteriana promove a formação de proteínas bacterianas anómalas. Apresentam um campo de acção limitado, pois actuam predominantemente sobre microrganismos Gram-negativos em condições aeróbias. O sistema de transporte activo dependente de oxigénio explica a resistência natural dos anaeróbios. A presença de moléculas que interfiram com a síntese da parede celular, como os β -lactâmicos, pode beneficiar a entrada dos aminoglicosídeos para o interior das bactérias (Maddison *et al.*, 2008).

Para antibióticos como os aminoglicosídeos, dependentes da concentração, o sucesso terapêutico depende da concentração máxima ($C_{Máx}$) atingida; quanto maior o pico da $C_{Máx}$, maior a proporção de bactérias mortas e mais dourador é o efeito pós-antibiótico (figura 3) (Maddison *et al.*, 2008). O efeito bactericida óptimo pode ser conseguido com uma dose única diária. Este protocolo tem, pelo menos, igual eficácia e não induz maior toxicidade, quando comparado com regimes tradicionais, isto é, doses menores e mais frequentes (Papich, 2010).

Todos os aminoglicosídeos podem causar, em maior ou menor grau, nefrotoxicidade, ototoxicidade, bloqueio neuromuscular e alterações cardíacas. A idade jovem, a desidratação, a hipocalemia e a administração frequente, são factores de risco de necrose tubular aguda. Os aminoglicosídeos são reabsorvidos a nível renal através de um processo saturável, sendo menos lesivo ministrar uma única dose diária, do que dividir a dose diária. A alimentação antes da administração pode reduzir o efeito renal, saturando os receptores com proteína (Maddison *et al.*, 2008).

Os aminoglicosídeos só devem ser utilizados em animais hidratados. Em caso contrário, deve-se aguardar pelo restabelecimento da hidratação. É recomendável monitorizar a função renal com frequência, e se forem encontrados cilindros no sedimento urinário ou se aumentar a ureia ou a creatinina plasmáticas, a administração deve ser suspensa (Savigny & Macintire, 2007).

A propensão para originar lesão vestibular (gentamicina) ou alteração auditiva (amicacina) depende do aminoglicosídeo em causa. O bloqueio neuromuscular é raro mas pode acontecer quando são utilizadas doses elevadas, por inibir a entrada de cálcio e a consequente libertação de acetilcolina. A injeção IV rápida pode causar apneia, bradicardia, diminuição do débito cardíaco e da pressão sanguínea, mediante interferência nos canais de cálcio. As doses devem ser ministradas por via intravenosa lentamente, geralmente durante 30-60 minutos (Maddison *et al.*, 2008; Ramsey, 2008).

a. Gentamicina

A gentamicina (5-10 mg/kg IV lenta ou IM q.24h [no máximo 14 mg/kg]) é provavelmente o aminoglicosídeo mais comumente usado em infecções graves causadas por bactérias Gram-negativas. Apesar de apresentar pouca resistência, têm surgido isolados resistentes. Por ser mais reabsorvida e interferir em maior grau com o metabolismo fosfolipídico do que a amicacina, tem maior potencial nefrotóxico (Maddison *et al.*, 2008).

b. Amicacina

A amicacina (10-15 mg/kg IV ou IM q.24h) é resistente à maioria das enzimas que inactivam outros aminoglicosídeos, sendo particularmente importante no tratamento de infecções graves por Gram-negativas em humanos imunodeprimidos (Maddison *et al.*, 2008; Papich, 2008). Podem ser usadas doses até 30 mg/kg em caso de choque séptico, embora aumente o risco de efeitos adversos (Ramsey, 2008).

2.2.3. Fluoroquinolonas

São uma alternativa aos aminoglicosídeos, apresentando melhores perfis de segurança e de farmacocinética (Walker & Dowling, 2006). A actividade bactericida resulta da inibição da enzima que controla o enrolamento do ADN bacteriano, resultando em morte celular (Maddison *et al.*, 2008).

A acção bactericida é rápida e dependente da concentração: quanto maior a concentração acima da CIM, maior o efeito bactericida (figura 3) (Maddison *et al.*, 2008). No entanto, as fluoroquinolonas apresentam um efeito paradoxal, uma vez que são menos activas perante concentrações inferiores, iguais ou muito superiores à CIM. A inibição da actividade bactericida por elevadas concentrações deve-se à inibição directa da síntese de ARN, permutando para um efeito bacteriostático (Walker & Dowling, 2006).

As fluoroquinolonas detêm uma excelente actividade contra os aeróbios Gram-negativos, nomeadamente as bactérias patogénicas entéricas. Nenhuma das fluoroquinolonas actualmente comercializadas é activa contra anaeróbios. A utilização generalizada destes antimicrobianos levou ao aparecimento de uma percentagem significativa de estirpes resistentes (Maddison *et al.*, 2008). Uma vez desenvolvida a resistência, as alterações são irreversíveis e podem evoluir para uma perda permanente de opções terapêuticas. Por isso é essencial limitar o uso das fluoroquinolonas de forma criteriosa, de modo a manter a potência antimicrobiana (Cohn, Gary, Fales & Madsen, 2003).

Ocorrem efeitos secundários específicos consoante a espécie: se no gato é a degeneração aguda da retina, nos cães jovens é a erosão das cartilagens articulares (Ramsey, 2008). A inibição da proliferação celular e da síntese de proteoglicanos, e formação de quelantes de magnésio, parecem explicar a tendinopatia e a lesão cartilaginosa (Lim, Hossain, Park, Choi & Kim, 2008; Yabe *et al.*, 2004; Maddison *et al.*, 2008). Recomenda-se a não utilização de fluoroquinolonas em animais jovens, até aos 18, 12 e 9 meses nas raças grandes, médias e pequenas, respectivamente. Se tiver que ser usada uma fluoroquinolona, é indicado o uso de condroprotectores (Maddison *et al.*, 2008).

a. Enrofloxacin

A primeira fluoroquinolona disponível no mercado veterinário foi a enrofloxacin (5-10 mg/kg IV lenta ou SC q.12-24h) (Savigny & Macintire, 2007; Ramsey, 2008). Apesar da administração IV não se encontrar autorizada, é por vezes usada em animais que apresentam sépsis grave. Nestes casos, a enrofloxacin deve ser ministrada lentamente (20 a 30 minutos), pois contém potássio e porque pode induzir o vômito e convulsões (Ramsey, 2008; Savigny & Macintire, 2007). Alguns autores recomendam a diluição de 1:1 com água esterilizada ou solução salina a 0,9% (Savigny & Macintire, 2007; Silverstein, 2003).

2.2.4. Nitroimidazóis

Em condições anaeróbias e após a entrada na célula, os nitroimidazóis sofrem redução com produção de metabolitos activos. Estes produtos interagem com o ADN bacteriano, causando a ruptura das cadeias e inibindo a reparação enzimática. A acção bactericida depende da concentração atingida (figura 3) (Dowling, 2006).

a. Metronidazol

Passados 35 anos, o metronidazol continua a ser eficaz no tratamento de infecções anaeróbias, com baixas taxas de resistências em medicina humana (Löfmark, Edlund & Nord, 2010). Apresenta uma boa relação custo-benefício, mas infelizmente, não apresenta qualquer efeito sobre as bactérias aeróbias (Maddison *et al.*, 2008). O metronidazol (10 mg/kg IV lenta q.12h) é frequentemente utilizado em combinação com outros fármacos de

modo a melhorar o espectro aeróbio, nomeadamente com fluoroquinolonas ou aminoglicosídeos em casos de sépsis (Maddison *et al.*, 2008; Ramsey, 2008). Os efeitos indesejados são raros, embora tenham sido descritos sinais neurológicos em cães, como ataxia grave, nistagmo posicional e convulsões (Maddison *et al.*, 2008). Estas reacções adversas parecem estar relacionadas com a perfusão rápida ou a administração de doses elevadas (Ramsey, 2008).

2.2.5. Duração da antibioterapia

São poucas as referências quanto à duração dos protocolos de antibioterapia na parvovirose canina. McCaw & Hoskins (2006) recomendam 3 a 5 dias para esquemas com ampicilina, cefazolina, ceftiofur (uma cefalosporina de 3ª geração) e gentamicina. Savigny & Macintire (2007) referem que a utilização de enrofloxacin por um curto período (inferior a 5 dias) diminui o risco de erosão das cartilagens em cães jovens.

2.2.6. Outras opções antibacterianas

O oseltamivir (2,2 a 4,4 mg/kg PO q.12h, durante 5 a 10 dias) é um inibidor da neuraminidase, uma proteína expressa na superfície de muitos vírus e bactérias, que facilita a replicação e potencia a virulência (Veterinary Information Network, 2010). O CPV não expressa nenhuma neuraminidase, no entanto, tem sido defendido que os animais com parvovirose canina beneficiariam da inibição das neuraminidas bacterianas, prevenindo a adesão ao epitélio gastrointestinal e a translocação bacteriana (Savigny, 2008).

Num estudo recente não se conseguiu confirmar o benefício do oseltamivir na parvovirose canina, associado à diminuição da morbilidade e do tempo de internamento. Porém o grupo controlo apresentou uma perda de peso significativa, uma diminuição significativa na contagem de leucócitos e a morte de 2 animais (2/16), ao contrário do grupo tratamento. Embora nenhuma morte tenha sido registada no grupo tratamento (19 cães), o tamanho da amostra foi insuficiente para determinar a significância do número de mortes (Savigny & Macintire, 2010). O uso de oseltamivir é ainda controverso por duas razões: a vantagem na sua administração limita-se ao início da doença, pois a evolução desta após a translocação bacteriana pode anular a sua utilidade; o oseltamivir é, por enquanto, o principal recurso contra o vírus *Influenza*; o uso generalizado em medicina veterinária pode resultar no desenvolvimento de mecanismos de resistência, o que o tornaria menos útil no caso de uma pandemia humana (Savigny, 2008; Savigny & Macintire, 2010).

A proteína bactericida e indutora da permeabilidade (*bactericidal/permeability-increasing protein* [BPI]), uma enzima citotóxica presente nos grânulos azurófilos dos neutrófilos, aumenta a permeabilidade da membrana das bactérias Gram-negativas, causando a sua morte. A sua inclusão no tratamento não mostrou qualquer benefício terapêutico na parvovirose canina (Otto *et al.*, 2001).

2.3. Recuperação da integridade gastrointestinal

2.3.1. Terapêutica nutricional

O jejum durante 24 a 72 horas após cessão dos vômitos tem sido questionado como medida terapêutica apropriada na parvovirose canina. Em 2003, um estudo obrigou a repensar esta abordagem tradicional: cachorros com parvovirose alimentados precocemente, através de uma sonda nasoesofágica colocada 12 horas após a admissão hospitalar e mesmo que manifestassem episódios de vômitos, apresentaram melhorias clínicas significativamente mais rápidas e sem efeitos adversos relevantes. Os cães retomaram mais rapidamente o apetite e a atitude normal, assim como a recuperação dos vômitos e da diarreia, quando comparados com o grupo controlo (Mohr *et al.*, 2003).

A subnutrição e a resposta metabólica a uma doença aguda, com libertação de cortisol, catecolaminas e citocinas, podem conduzir à perda das reservas energéticas; nos cães as reservas hepáticas de glicogénio podem esgotar-se em 6 horas. Isto é especialmente verdadeiro em doentes pediátrico e/ou hipotérmicos (Chandler, 2008; Devey & Crowe, 2000). Enquanto os animais saudáveis metabolizam primeiro as gorduras, quando ficam em jejum, os animais doentes catabolizam as proteínas da massa muscular, de maneira a fornecer ao fígado precursores da neoglucogénese e aminoácidos para a produção de proteínas inerentes à resposta inflamatória. Assim, os animais doentes são capazes de manter a gordura corporal enquanto perdem a massa muscular (Chandler, 2008).

Uma vez que todas as proteínas corporais são funcionais e correspondem a 15-20% da massa corporal, o catabolismo das proteínas endógenas compromete muitos sistemas, incluindo a função imunológica (Buffington, Holloway & Abood, 2004). Quando o catabolismo proteico se torna insuficiente perante a exigência de energia celular, a recuperação tecidual e a funcionalidade dos sistemas enzimáticos ficam comprometidas, contribuindo para a morbilidade e mortalidade. Os efeitos deletérios do jejum podem suceder nas primeiras 24 a 96 horas, principalmente em doentes graves (Chandler, 2008; Devey & Crowe, 2000).

As principais metas da terapêutica nutricional são prevenir ou limitar a utilização das proteínas endógenas para neoglucogénese, e manter o peso do animal doente. O aumento de peso seria preferível em animais magros mas, face ao estado catabólico, pode não ser um objectivo realista durante a doença aguda (Chandler, 2008). A glucose é necessária como fonte de energia não só para o cérebro e eritrócitos, mas também para as funções dos macrófagos e leucócitos. A administração de glucose por via intravenosa, apesar de ser uma fonte de energia exógena, não é suficiente para proteger as proteínas da resposta metabólica (Devey & Crowe, 2000).

A presença de nutrientes no lúmen intestinal é o estímulo mais importante para a recuperação intestinal, por aumentar o fluxo sanguíneo gastrointestinal, promover a produção de imunoglobina A secretora, evitar a atrofia da mucosa intestinal, diminuir o risco de úlceras gastrointestinais e prevenir a translocação bacteriana (Chandler, 2008).

Um estudo recente confirmou a associação positiva entre o consumo energético e a evolução dos doentes, demonstrando que o suporte nutricional é uma importante modalidade terapêutica (Brunetto *et al.*, 2010). Os animais que perderam 10% do seu peso, de forma aguda e não premeditada, ou em jejum há mais de 3 a 5 dias (incluindo o período anterior à admissão hospitalar) requerem apoio nutricional. O uso de análises laboratoriais, para determinar a condição nutricional, não é prática comum na clínica veterinária, mas também não é consistentemente previsível em medicina humana (Chandler, 2008).

O suporte nutricional deve ter início assim que possível, após a estabilidade hemodinâmica e correcção electrolítica. O objectivo é começar a nutrição em pacientes críticos nas primeiras 24 horas e atingir a plenitude em 72 horas. O apoio nutricional precoce tem apresentado benefícios tanto em humanos como em animais (Chandler, 2008).

Durante os primeiros 5 meses de vida, um cachorro deve aumentar 2 a 4g/dia do peso vivo estimado em adulto (Hoskins, 2010). São frequentemente utilizadas fórmulas para calcular as necessidades energéticas, como é o caso do cálculo das necessidades de um cão adulto saudável em repouso ($NER [kcal] = 70 \times P[kg]^{0,75}$). As exigências energéticas de um cão gravemente doente não são muito diferentes das exigências básicas de animais saudáveis em repouso (Chandler, 2008). Por este cálculo não incluir os requisitos energéticos dos animais em crescimento, pode ter interesse associar um factor de correcção ao valor de NER: $3 \times NER$ para cachorros com menos de 4 meses, ou $2 \times NER$ para o intervalo entre os 4 meses e a idade em que o tamanho adulto é alcançado (Fleeman & Owens, 2007, Prendergast, 2011).

O consumo proteico de 4 a 6g por cada 100kcal, 15-25% das necessidades energéticas totais, é adequado para a maioria dos cães doentes sem limitações relacionadas com a doença, no entanto, podem ser necessários consumos superiores (7-10g/100kcal) (Chan, 2006; Buffington *et al.*, 2004). Alguns nutrientes, como a glutamina, os antioxidantes e o ácido gordo ómega 3, desempenham um papel imunoterapêutico (Chan, 2006). A glutamina, um aminoácido não essencial, é a fonte de energia preferencial tanto para os enterócitos como para o sistema imunitário, podendo contribuir para aumentar a sobrevivência (Chandler, 2008). Foram encontradas alterações nos índices oxidativos de cães com parvovirose, mais pronunciadas que noutras causas de gastroenterite, indicando *stress* oxidativo e sugerindo que a incorporação de antioxidantes no regime terapêutico pode ajudar na recuperação da doença (Panda, Patra, Nandi & Swarup, 2008).

Em animais que não comem há vários dias, a introdução de nutrição entérica ou parentérica deve ser gradual; uma abordagem comum é ministrar um terço das calorias no primeiro dia e, se bem tolerado, aumentar para dois terços no segundo dia e a totalidade no terceiro dia (Chandler, 2008). A nutrição entérica, ao contrário da parentérica (PN), preserva a estrutura e a função intestinal, revelando-se mais segura e muito menos dispendiosa (Marks, 2010).

A nutrição microentérica, não com o objectivo de suprimir as necessidades nutricionais do animal, mas sim de sustentar a mucosa gastrointestinal, pode ser particularmente útil na parvovirose canina (Devey & Crowe, 2000). Num estudo concluiu-se que este método deve ser usado em cachorros com gastroenterite, de modo evitar a perda de peso e a reduzir o tempo de recuperação (Flores, 2004). A autora desse estudo refere ainda que o método é seguro, fácil e económico. A estratégia baseia-se na administração contínua (0,25 ml/kg/h) ou em *bolus* (a cada 2 a 3 horas) de pequenas quantidades de água, electrólitos e nutrientes de fácil absorção, mas sem accionar o estímulo do vômito provocado pela distensão gástrica (Chandler, 2008; Devey & Crowe, 2000). Este tipo de nutrição facilita o retorno à alimentação entérica voluntária e completa (Chandler, 2008).

A alimentação forçada por via oral permite a nutrição microentérica, mas a aversão alimentar pode ser uma consequência, para além das outras complicações associadas à alimentação entérica, como o vômito e a pneumonia por aspiração (Buffington *et al.*, 2004). Das sondas alimentares, a nasogástrica é provavelmente a mais vantajosa no tratamento da parvovirose canina, embora exista o risco de comprometer o esfíncter cárdico (Devey & Crowe, 2000; Chan, 2006; Chandler, 2008). Os cães com vômito persistente podem beneficiar da aspiração do conteúdo gástrico, seguida de nutrição microentérica. Se o animal tolerar, podem ser administradas dietas líquidas com esta sonda (Devey & Crowe, 2000; Chan, 2006). A inclusão de medicação antiemética pode ser útil na prevenção do vômito após a alimentação entérica (Chandler, 2008).

A nutrição intravenosa pode complementar a alimentação entérica, numa tentativa de satisfazer as necessidades nutritivas do animal doente. A opção mais exequível é a nutrição parentérica periférica (40-60 ml/kg/h), que requer um acesso venoso periférico (a nutrição parentérica total exige uma via venosa central exclusiva), embora só compense 40 a 70% das exigências energéticas (tabela 7) (Chandler, 2008; Chan, 2010; Prittie, 2004). A nutrição parenteral pode ser descontinuada assim que a alimentação entérica consiga compensar 50% das NER (Chan, 2010). Quando o animal consegue consumir, de forma voluntária, 75% das NER, pode iniciar-se a interrupção do suporte nutricional forçado (Chan, 2006). A alimentação parentérica e/ou entérica podem resultar em alterações metabólicas (Chandler, 2008). A hiperglicemia em cães doentes não diabéticos foi relacionada negativamente com a duração hospitalar e com a sobrevivência (Torre *et al.*, 2007). A entrada de glucose para o interior das células induz o desvio de determinados electrólitos no mesmo sentido, mas após um longo período de catabolismo celular o meio extracelular pode ficar subitamente desprovido de componentes essenciais. Esta alteração metabólica, conhecida por síndrome da realimentação, pode causar hipofosfatemia, hipocalemia, depressão do miocárdio e alterações leucocitárias e plaquetárias (Lippo & Byers, 2008).

Tabela 7 – Fórmulas para a nutrição parentérica periférica (cateter intravenoso periférico) e total (cateter intravenoso central)

	Periférica (< 600 mOsm)	Central (< 600 mOsm)
Aminoácidos	200 ml (a 8.5%)	500 ml (a 8,5%)
Glucose	400 ml (a 10%)	500 ml (a 50%)
Lípidos	100 ml (a 20%)	250 ml (a 20%)
Solução com electrólitos	300 ml	não adicionar
Potássio	adicionar 20 mEq/l	adicionar 20 mEq/l
Energia	0,337 kcal/ml	1,2 kcal/ml

Adaptado de Hartmann, 2007.

2.3.2. Controlo do vómito

A introdução rotineira de medidas antieméticas no plano terapêutico justifica-se por impedir o agravamento das perdas hídricas e electrolíticas, por prevenir a pneumonia por aspiração ou a erosão da mucosa esogástrica, por diminuir a sensação de náusea, e assim melhorar o bem-estar e o apetite (Mantione & Otto, 2005; Encarnación, Parra & Mears, 2009). Contudo, também podem ser associadas desvantagens, como o potencial para predispor e prolongar infecções gastrointestinais, e abrandar a eliminação de toxinas por causa da diminuição da motilidade gastrointestinal (Encarnación *et al.*, 2009).

A metoclopramida é uma das substâncias antieméticas mais utilizadas, por ser eficaz e de baixo custo. Alia acções centrais e locais: previne a estimulação da zona quimiorreceptora de gatilho (*chemoreceptor trigger zone*, CTZ) e promove a motilidade gastrointestinal (até ao jejuno) (Mantione & Otto, 2005). A actividade procinética pode ajudar a prevenir a estase gástrica e o íleus paralítico, atenuando a translocação bacteriana, para além de bloquear o reflexo do vómito (Savigny & Macintire, 2007; Bellhorn & Macintire, 2004). A metoclopramida parece ser mais eficaz quando administrada em infusão contínua IV (1-2 mg/kg/dia); alternativamente, pode ser usada a administração intermitente (0,2-0,4 mg/kg IV, SC ou IM q.6-8h) (Savigny & Macintire, 2007; German, Maddison & Guilford, 2008). A utilização de metoclopramida encontra-se contra-indicada no caso de obstrução, devido ao risco de perfuração intestinal, ou por mais de 72 horas sem diagnóstico definitivo (Ramsey, 2008). O bloqueio dos receptores dopaminérgicos pode conduzir a algumas reacções indesejadas, como sedação, discinesias e diminuição da perfusão renal, podendo esta última agravar as consequências da desidratação (German *et al.*, 2008). A metoclopramida possui ainda a capacidade de aumentar a concentração circulante de prolactina, o que teoricamente pode promover a resposta inflamatória sistémica (Rogers & Otto, 2009).

O mais recente antiemético indicado na parvovirose canina, o maropitant (1 mg/kg SC q24h, durante 5 dias), inibe a activação final do centro emético (complexo substância P-receptores NK1), bloqueando estímulos centrais e periféricos (Savigny & Macintire, 2007; German *et al.*, 2008). As interacções com outros fármacos parecem ser pouco prováveis, tendo em conta a margem de segurança e a farmacocinética desta substância. É sugerido um período de descanso de 2 dias entre cada 5 administrações (German *et al.*, 2008).

Foram observadas evidências de hipoplasia medular, com maior frequência e gravidade em cachorros tratados com maropitant, relativamente ao grupo controlo, o que justifica a recomendação de não usar em cachorros com menos de 4 meses (Crawford & Sellon, 2010). Foi desaconselhada a sua utilização aquando de obstrução ou perfuração intestinal, ou por mais de 48 horas sem a realização do diagnóstico definitivo (Ramsey, 2008).

Os derivados fenotiazínicos, como a clorpromazina (0,05-0,1 mg/kg IV q.4-6h ou 0,1-0,5 IM q.6-8h), possuem uma actuação antiemética predominantemente central, bloqueando diversos receptores na CTZ e no centro do vômito (Encarnación *et al.*, 2009; German *et al.*, 2008). São uma das escolhas mais frequentes na terapêutica sintomática contra a parvovirose canina, a par da metoclopramida, mas acarretam efeitos adversos relevantes (Tams, 2007; Prittie, 2004). Embora a sedação causada por estes antieméticos possa favorecer o bem-estar, potencializa o risco de pneumonia por aspiração (Tams, 2007; Mantione & Otto, 2005). O antagonismo dos receptores α -adrenérgicos resulta em vasodilatação sistémica e consequente hipotensão, o que pode ser fatal para um cachorro com parvovirose; assim, as fenotiazinas devem ser usadas com precaução e evitadas em animais desidratados. De modo a diminuir os efeitos indesejados mencionados, é recomendada a administração SC (Rogers & Otto, 2009; Savigny & Macintire, 2007). A depressão da termorregulação central e a vasodilatação periférica podem conduzir à diminuição da temperatura corporal (Hall & German, 2010). Outras reacções adversas incluem efeitos extrapiramidais e aumento da prolactina (Mantione & Otto, 2005).

O ondansetrom (0,1-0,5 mg/kg IV lenta q.6-24h) representa uma classe de antieméticos potentes, os antagonistas serotoninérgicos, que bloqueiam a acção do principal mediador do reflexo do vômito, a nível do aparelho gastrointestinal e da CTZ. O custo, proibitivo para a prática veterinária, não permite a sua utilização rotineira, recorrendo-se a este agente apenas perante a ineficácia de outros antieméticos na terapêutica do vômito incoercível (McCaw & Hoskins, 2006; German *et al.*, 2008; Mantione & Otto, 2005). Os animais com náusea e vômito, parecem ficar mais confortáveis nos 15 minutos seguintes a receberem ondansetrom (Tams, 2007). Este, apesar de ser uma alternativa segura, deve ser utilizado com especial precaução na raça Collie, devido a uma alteração da glicoproteína P. Os sinais de íleus paralítico podem ser mascarados, devido à potência antiemética deste fármaco, e a sua utilização é contra-indicada em caso de obstrução gastrointestinal (German *et al.*, 2008). Se o vômito não responder a esta abordagem, outras causas devem ser investigadas, como obstrução por corpo estranho ou por invaginação (Prittie, 2004). Um estudo retrospectivo, elaborado por Mantione & Otto (2005), mostrou que a terapêutica antiemética foi ineficaz no controlo do vômito em cães com parvovirose, associando-se a um tempo de hospitalização mais prolongado. No entanto, este estudo não incluiu fármacos mais recentes, como o maropitant, e a diferença no tempo de hospitalização pode reflectir a gravidade da doença, isto é, animais que receberam antieméticos estavam mais gravemente doentes (Mantione &

Otto, 2005). Hoskins (2005) sugere, como alternativa, a aspiração do conteúdo gástrico através de uma sonda nasogástrica, inicialmente a cada 1 a 2 horas, alterando a frequência com o conteúdo retirado.

2.3.3. Protecção da mucosa esofágica e gastrointestinal

Além de causar desconforto significativo, a esofagite por refluxo pode ser uma causa de vômito frequente, predispondo a um ciclo vicioso pouco reconhecido (Prittie, 2004; Tams, 2007). Nos casos mais graves de parvovirose, principalmente na presença de choque, a hipoperfusão pode conduzir à ulceração gastrointestinal (Malouin & Silverstein, 2008). A resolução da esofagite e de eventuais úlceras, envolve a administração parenteral de um modificador da secreção gástrica (antagonistas dos receptores histamínicos H_2 ou inibidores da bomba de prótons) e/ou um citoprotector oral (sucralfato) (Macintire, 2006). Contudo, o aumento do pH gástrico pode promover a proliferação bacteriana no tracto gastrointestinal, aumentando o teor bacteriano no vômito e, se ocorrer a sua aspiração, predispor o animal a uma pneumonia bacteriana (Silverstein, 2003; German *et al.*, 2008). A metoclopramida pode ser útil, por diminuir o tempo de esvaziamento gástrico e aumentar a pressão no esfíncter esofágico inferior (Tams, 2007; Ramsey, 2008).

Os antagonistas dos receptores H_2 inibem a secreção hidrogeniônica das células parietais gástricas. A famotidina (0,5-1 mg/kg IV q.12-24h) é a opção mais eficaz do grupo, mas com o inconveniente de a solução injectável não se encontrar comercialmente disponível em Portugal (apenas disponível em comprimidos) (Macintire, 2006; German *et al.*, 2008; INFARMED, 2010). A ranitidina (2-4 mg/kg IV ou SC q.8-12h) possui um efeito procinético, à semelhança da metoclopramida, ao inibir a actividade das colinesterases (McCaw & Hoskins, 2006; Ramsey, 2008). A administração, especialmente a IV rápida, pode ocasionar arritmias cardíacas transitórias, hipotensão, náusea e vômito (German *et al.*, 2008). Bersenas e seus colegas sugerem que as doses de ranitidina actualmente recomendadas não suprimem a secreção gástrica, levantando a dúvida se os animais doentes precisam de quantidades superiores para o efeito (Bersenas, Mathews, Allen & Conlon, 2005).

Na bibliografia consultada não foi encontrada a indicação de inibidores da bomba de prótons, por exemplo omeprazol (0,5-1,5 mg/kg IV q.24h), no tratamento da parvovirose canina (Ramsey, 2008). No entanto, esta classe de antiácidos sistémicos é a mais eficiente no tratamento de esofagite grave e úlcera gástrica, tendo a sua aplicação uma duração da acção de 24 horas (German *et al.*, 2008).

O sucralfato (0,5-1 g/animal PO q.8-12h), um composto que se dissocia em meio ácido e forma uma camada aderente à mucosa, não inibe a secreção ácida nem antagoniza o ácido segregado. Indicado em animais com erosão ou ulceração gastroduodenal, também pode ser útil no tratamento da esofagite, por estimular as defesas e os mecanismos de reparação da mucosa, uma vez que estimula a produção de bicarbonato e das prostaglandinas E_2 e I_2

(Savigny & Macintire, 2007; German *et al.*, 2008). A administração simultânea com inibidores da secreção ácida não impede a eficácia do sucralfato, porque o meio gástrico permanece suficientemente ácido mesmo após a administração de um antagonista dos receptores H₂. Não existem contra-indicações absolutas para o uso do sucralfato, sendo a maior desvantagem requerer a via oral (Willard, 2009).

2.4. Terapêuticas complementares

2.4.1. Desparasitação

A maioria dos cachorros encontra-se infectada com *Toxocara canis*. O *Ancylostoma caninum*, um importante agente zoonótico, pode ser associado a enterite hemorrágica grave e anemia em animais jovens (Hall & German, 2010). Dada a frequência e o efeito negativo adicional que os parasitas intestinais podem causar na parvovirose canina, o tratamento antiparasitário encontra-se geralmente indicado (Savigny & Macintire, 2007).

A melhor opção parece ser o fenbendazol (50 mg/kg/dia PO q.24h, durante 3 dias), normalmente eficaz na eliminação de nemátodes, como os referidos anteriormente, e de *Giardia* spp.; a administração oral pode ser um problema se o animal apresentar episódios de vômitos (Hall & German, 2010; Savigny & Macintire, 2007). Uma alternativa é a ivermectina (0,25 mg/kg SC dose única), apesar de sem actividade contra a *Giardia* spp., e de não dever ser usada em Collies (Savigny & Macintire, 2007; Page, 2008).

2.4.2. Maneio da dor

A maioria dos autores menciona a presença de dor abdominal na gastroenterite por CPV, porém, são poucos os que reconhecem a importância do controlo da dor e indicam alternativas terapêuticas (Tams, 2007; Crawford & Sellon, 2010). Para além da limitada informação disponível referente à analgesia em animais jovens, existe uma certa relutância em administrar analgésicos, principalmente opióides/opiáceos, durante o desenvolvimento do animal (Mathews, 2008). O metabolismo hepático no cão encontra-se essencialmente maduro às 6-8 semanas de idade, não justificando a diminuição das doses a partir desta idade (Papich, 2008). Além disso, a dose analgésica para um doente pediátrico não neonato pode ser superior à de um adulto, em consequência da maior relação entre a massa hepática e o peso corporal em determinadas fases do desenvolvimento (Mathews, 2008).

Reconhecer a dor não é um processo simples e fácil, mas avaliar o desconforto associado ao vômito frequente, à mialgia induzida pela febre e à dor abdominal, é ainda mais complicado (Mich & Hellyer, 2009). A dor interfere com as funções cardiovascular e respiratória, deprime o sistema imunitário, altera negativamente o metabolismo celular, e pode ser causa de vômito e náusea, podendo retardar a recuperação (Muir, 2009).

Na parvovirose canina, alguns opióides podem ser utilizados em cachorros, nomeadamente a morfina (0,1-0,5 mg/kg IM, SC [ou IV muito lenta] q.4h), o fentanilo (4 µg/kg/h via

transdérmica) ou o butorfanol (0,1-0,2 mg/kg IV, IM ou SC q.1-4h) (Tams, 2007; Mathews, 2008; Ramsey, 2008). A buprenorfina (5-10 µg/kg SC q.6h) e o tramadol (2 mg/kg IV) são também hipóteses a considerar (Mathews, 2008; Lamont, 2008; Ramsey, 2008).

Os opióides são potenciais depressores respiratórios, hipotensores e indutores do vômito, sobretudo a morfina (Hammond, Christie & Nicholson, 2008). Podem ainda diminuir a motilidade gastrointestinal e contribuir para íleus paralítico e proliferação bacteriana (Prittie, 2004; Crawford & Sellon, 2010). Normalmente, os efeitos adversos não ocorrem com a utilização dos valores recomendados (Hammond *et al.*, 2008).

A acção imunodepressora dos opióides foi objecto de uma revisão bibliográfica recente, onde os autores alertam para a necessidade de uma utilização ponderada nos doentes críticos, especialmente os imunodeprimidos. Ao contrário de alguns opióides (por exemplo, a morfina), que podem acelerar a progressão para choque séptico, a buprenorfina pode ter uma acção benéfica na sépsis (Odunayo, Dodam, Kerl & DeClue, 2010).

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINES) podem ser usados como adjuvantes no controlo da dor e da sépsis, mas só devem ser administrados em animais hidratados (Crawford & Sellon, 2010). Os potenciais problemas associados à sua utilização, a nível gastrointestinal, renal, hepático e da coagulação, são particularmente importantes em animais pediátricos e/ou imunodeprimidos (Muir, 2009).

A flunixinina meglumina (1 mg/kg IV), o único agente desta classe evocada na bibliografia consultada referente à terapêutica da parvovirose, é um potente inibidor não selectivo da enzima ciclooxigenase, que providencia uma boa analgesia na dor aguda, tendo sido demonstrada a sua eficácia no tratamento de choque séptico (McCaw & Hoskins, 2006; Tams, 2007; Hanson & Maddison, 2008; Yazar *et al.*, 2010). No entanto, para que esta estratégia seja eficaz, a flunixinina deve ser administrada logo após o início da endotoxemia. A significativa toxicidade gastrointestinal e a potencial lesão renal, que podem ocorrer após a introdução da flunixinina, são motivos de preocupação, pelo que a ser utilizada, se recomenda a utilização de uma dose única (Hanson & Maddison, 2008).

2.4.3. Imunoterapia

A acção do parvovírus na linha leucocitária tem encorajado a investigação de várias estratégias que estimulem o sistema imunitário a debelar a doença. As imunoglobulinas são Ac com acções neutralizantes específicas, antiviral ou antibacteriana, e os imunomoduladores auxiliam na reparação da função imunológica comprometida, permitindo assim o controlo da carga viral e a recuperação dos sintomas associados (McCaw & Hoskins, 2006; Hartmann, 2006). Os resultados muitas vezes decepcionantes e/ou contraditórios e os produtos nem sempre acessíveis na prática veterinária, não desmotivam a esperança de encontrar novos tratamentos que alterem a mortalidade e a morbilidade há já algum tempo estagnadas (Rogers & Otto, 2009).

Tem sido preconizada a administração de soro recolhido a partir de cães com elevados títulos de Ac, que sobreviveram à doença ou como resultado da vacinação. A dose recomendada varia entre 1,1 e 4 ml/kg (IV lenta [durante 30 a 60 minutos] ou SC), dependendo do título do doador (Macintire, 2006; Hartmann, 2007). Contudo, a eficácia e a segurança deste tratamento ainda não é conhecida (Rogers & Otto, 2009). O soro congelado imediatamente após a colheita pode ser armazenado pelo período de um ano, já que a IgG apresenta uma grande estabilidade. Existem ainda preparados polivalentes, com elevadas concentrações de imunoglobulinas, comercialmente disponíveis (Hartmann, 2007). O soro anti-endotoxina de origem equina, produzido em resposta ao toxóide da *Salmonella typhimurium*, pode hipoteticamente providenciar protecção cruzada contra o lipopolissacárido presente na parede das bactérias Gram-negativas, e beneficiar os cachorros com endotoxemia secundária à parvovirose (Rewerts & Cohn, 2000). O tratamento com este produto tem apresentado resultados contrários. Um estudo refere que a sua utilização reduziu a mortalidade de 48% para 17%, enquanto um outro apontou para o aumento na taxa de mortalidade em cachorros com menos de 16 semanas (Dimmitt, 1991; Mann *et al.*, 1998). Recomenda-se que o soro anti-endotoxina (4,4-8,8 ml/kg IV lenta [30 a 60 minutos]) seja diluído em partes iguais com uma solução cristalóide, e que a sua administração preceda a antibioterapia, de modo a diminuir a concentração plasmática de endotoxinas libertadas por acção dos antibióticos nas bactérias Gram-negativas. Não deve repetir-se a administração devido ao risco de reacção anafiláctica (Macintire, 2006).

Os dados de seis estudos sugerem que o interferão ómega recombinante de origem felina (2,5 mU/kg IV q.24h por 3 dias consecutivos) pode melhorar os sinais clínicos e reduzir a mortalidade na parvovirose canina (DeMari *et al.*, 2003; Möhl, Maynard, DeMari & Lebreux, 2001; Martin *et al.*, 2002; Minagawa, Ishiwata & Kajimoto, 1999; Ishiwata, Minagawa & Kajimoto, 1998; Kuwabara *et al.*, 2006). A actividade antiviral do interferão parece ser o principal mecanismo de acção responsável pelo efeito terapêutico, o que o torna no agente mais específico contra o CPV. A activação da resposta imunitária também pode estar parcialmente envolvida (Minagawa *et al.*, 1999; Kuwabara *et al.*, 2006). O aspecto negativo desta abordagem está na compreensão da fisiopatologia da doença; a viremia precede os sinais clínicos por vários dias, portanto, o efeito benéfico está dependente da administração precoce (Rogers & Otto, 2009).

Foi demonstrado que a neutropenia induzida pela parvovirose canina não responde à versão recombinante humana do factor estimulante das colónias de granulócitos (rhG-CSF [recombinant human *granulocyte colony-stimulating factor*]), comercialmente conhecido como filgrastim (5 µg/kg IV lenta ou SC q.24h, durante 3 a 5 dias) (Mischke, Barth, Wohlsein, Rohn & Nolte, 2001; Rewerts, McCaw, Cohn, Wagner-Mann & Harrington, 1998; Ramsey, 2008). Contudo, um estudo recente mostrou que a terapêutica com a variante canina (rcG-CSF), indisponível comercialmente, parece estimular a recuperação de neutrófilos e reduzir

a duração do internamento (Duffy, Dow, Ogilvie, Rao & Hackett, 2010). Porém, foi associado um aumento na mortalidade, já que a estimulação da produção de neutrófilos pode prolongar a duração da replicação viral (Duffy *et al.*, 2010; Hartmann, 2007).

2.4.4. Corticoterapia

A administração de corticosteróides no tratamento de doenças infecciosas tem sido defendida devido à supressão da reacção inflamatória e dos processos imunomediados secundários, diminuindo a afinidade dos Ac a epítomos da membrana de células alvo, como eritrócitos e plaquetas (Mordecai & Sellon, 2008). Outros efeitos úteis desta prática no tratamento da parvovirose canina são a diminuição da absorção intestinal de endotoxinas e o antagonismo à vasodilatação (Day, 2008).

A corticoterapia na sépsis tem vindo a diminuir em consequência da sua natureza imunossupressora e ulcerogénica, e devido à ausência de resultados favoráveis. Os corticosteróides por reduzirem a resposta imune, principalmente do tipo celular, podem aumentar o potencial patogénico dos agentes infecciosos e diminuir a sua eliminação, perpetuando a infecção e a inflamação. A administração de corticosteróides pode atenuar as respostas do animal que alertam o médico veterinário para existência de problemas, como a febre e a dor (Mordecai & Sellon, 2008).

Para complicar a questão, alguns estudos têm apresentado resultados contraditórios relativamente ao benefício da corticoterapia na sépsis ou no choque séptico, instalando o debate na comunidade científica (Miyashita, 2010; Dellinger *et al.*, 2008). A associação entre os níveis plasmáticos elevados de cortisol e a mortalidade em cães com parvovirose parece confirmar a falta de benefícios na terapêutica com corticosteróides (Schoeman *et al.*, 2007). Não obstante, deve-se considerar a corticoterapia em casos de hipotensão refractária à fluidoterapia e aos vasopressores, porquanto os corticosteróides contribuem para a vasoconstrição, uma vez que suprimem a síntese de vasodilatadores endógenos e potencializam a acção das catecolaminas, e ainda porque a insuficiência adrenal relativa tem sido documentada em cães com sépsis (Burkitt, Haskins, Nelson & Kass, 2007; Peyton & Burkitt, 2009; Malouin & Silverstein, 2008).

As propriedades ulcerogénicas dos corticosteróides exógenos, ministrados em doses elevadas, foram extrapoladas para os glucocorticóides endógenos libertados na resposta ao *stress*. No entanto, um estudo recente mostrou que a quantidade de glucocorticóides endógenos exerce uma acção citoprotectora na mucosa gástrica, oposta à acção prejudicial que os corticosteróides exógenos podem causar (Filaretova, Morozova, Bagaeva & Podvigina, 2009).

Assim, a breve administração de doses fisiológicas, ou ligeiramente superiores, de corticosteróides pode ser benéfica em doentes com sépsis. Com este fim, foi sugerida a corticoterapia com hidrocortisona (0,5-2,5 mg/kg/dia IV) ou prednisolona (0,1-0,5 mg/kg/dia

IV), utilizando preparações injectáveis de acção curta, com ésteres como o succinato (Mordecai & Sellon, 2008; Peyton & Burkitt, 2009). A corticoterapia só deve ser implementada após a introdução da antibioterapia, devendo durar apenas o necessário para atingir e manter a resposta clínica desejada. A decisão de suspender a terapia depende do estado clínico do doente e do potencial de recidiva clínica ou agravamento da doença. Se a redução da dose for bem tolerada, a administração em dias alternados por um curto período deve permitir o retorno da função normal (Mordecai & Sellon, 2008).

2.4.5. Heparinização

A terapêutica dirigida à CID assenta na promoção da microcirculação sanguínea, através da fluidoterapia, na eliminação da causa, administrando antibióticos, no apoio orgânico específico, recorrendo à nutrição entérica e à oxigenoterapia, e na correcção das alterações na coagulação, utilizando sangue total ou plasma fresco e anticoagulantes (Rudloff & Kirby, 2008).

A utilização de heparina foi considerada um pilar na terapêutica da CID, mas tem-se tornado controversa por depender da AT e devido aos efeitos secundários associados. A heparina promove a acção inibitória da AT sobre a trombina e o factor Xa, que não é possível se a actividade da AT for insuficiente. As incompatibilidades medicamentosas, as reacções de hipersensibilidade, a trombocitopenia e o consumo da AT, com o consequente agravamento da CID, são algumas das consequências negativas resultantes da terapêutica com heparina (Rudloff & Kirby, 2008; Ramsey, 2008).

Como a actividade da AT na CID é geralmente deficiente, devido ao consumo, aconselha-se a transfusão de plasma ou sangue total fresco, de modo a repor os níveis de AT. Assim, a heparina (50-100 UI/kg SC q.8h) pode ser usada durante a fase precoce de hipercoagulabilidade (diminuição do TP e do TTPa), e quando a actividade da AT for igual ou superior a 80% (Bruchim, Aroch, Saragusty & Waner, 2008).

As heparinas de baixo peso molecular, dalteparina, enoxaparina e nadroparina, compostas por fracções de heparina, ao contrário da anterior, que também é conhecida por heparina não fraccionada (NF), apresentam vantagens significativas na eficácia e na segurança, porém, o seu custo é claramente superior (Bruchim *et al.*, 2008; Ramsey, 2008).

Hoskins (2005) recomenda a injeção de um *bolus* de solução salina heparinizada directamente no cateter a cada 6 horas, de modo a manter a viabilidade dos cateteres intravenosos em cães com parvovirose. Está indicada a adição de 1250 UI de heparina NF a 100 ml de solução salina fisiológica (NaCl 0,9%) (Ramsey, 2008). No entanto, esta prática tem sido questionada em medicina humana, por não apresentar vantagem na prevenção da obstrução da via por coágulos sanguíneos, comparativamente à administração de *bolus* de solução salina simples (sem heparina). A eliminação dos riscos associados à administração de heparina, a redução do risco de contaminação associado a quebra da integridade de

embalagens e questões de ordem financeira, são outras razões que fundamentam a preferência pela solução salina simples (Kannan, 2008).

2.4.6. Oxigenoterapia

Uma das recomendações para a prevenção da translocação bacteriana em cães em risco, é a oxigenoterapia. A privação de oxigénio, durante 5 a 10 minutos, pode implicar a lesão celular temporária ou permanente, podendo o simples fornecimento de oxigénio através de uma sonda nasal (100 a 200 ml/kg/h), ou de uma máscara, duplicar a quantidade de oxigénio inspirado e neutralizar a hipoxia tecidual (Bellhorn & Macintire, 2004; Hoskins, 2005).

2.4.7. Outras considerações terapêuticas

O salicilato de bismuto (0,25 ml/kg PO q.4-6h) tem obtido bons resultados na prevenção e no tratamento de diarreia enterotoxigénica, reduzindo a sua gravidade e a sua duração. Apesar de este agente citoprotector ter modestas acções contra bactérias enterotoxinas (*E. coli*, *Salmonella* spp. e *Campylobacter* spp.), protege a mucosa do ácido gástrico, estimula a secreção de bicarbonato, inibe a secreção de ácido clorídrico, podendo ser útil em cães que toleram a medicação oral (Prittie, 2004; German *et al.*, 2008).

Na maioria dos casos de diarreia aguda não específica, a reposição das perdas hídricas, a terapêutica específica da causa e a modificação da dieta são suficientes para a controlar, não sendo aconselhável a administração de fármacos que diminuam o esvaziamento gastrointestinal, como é o caso dos antidiarreicos. Alguns destes fármacos que diminuem a motilidade encontram-se mesmo contra-indicados, como é o caso dos anticolinérgicos, porque podem causar atonia gástrica, íleus paralítico e invaginação, principalmente se o animal apresentar hipocalemia, aumentando o risco de translocação bacteriana e absorção de toxinas (Prittie, 2004; Savigny & Macintire, 2007). Em caso de diarreia muito profusa, os opiáceos (difenoxilato e loperamida) são a melhor opção, mas a diminuição da motilidade continua a ser uma preocupação (McCaw & Hoskins, 2006).

2.5. Monitorização da doença e da terapêutica

OS CÃES COM PARVOVIROSE, PRINCIPALMENTE OS CACHORROS GRAVEMENTE AFECTADOS, REQUEREM UM ACOMPANHAMENTO ATENTO DURANTE A HOSPITALIZAÇÃO. O SUCESSO TERAPÊUTICO PODE DEPENDER DA ANTECIPAÇÃO DE SITUAÇÕES COMO A HIPOPERFUSÃO, A DESIDRATAÇÃO GRAVE, A HIPOCALEMIA, A HIPOGLICEMIA, A HIPOPROTEINEMIA, A FEBRE OU A HIPOTERMIA, A SÉPSIS E O CHOQUE SÉPTICO, A PNEUMONIA POR ASPIRAÇÃO, A INVAGINAÇÃO E A SOBRECARGA DE FLUIDOS (HOSKINS, 2005). SÃO NECESSÁRIAS REVISÕES ROTINEIRAS DE PARÂMETROS FÍSICOS E LABORATORIAIS NO SENTIDO DE AJUSTAR, INTRODUIR OU INTERROMPER

ALGUNS CUIDADOS TERAPÊUTICOS. A FREQUÊNCIA DA MONITORIZAÇÃO DEPENDE DA GRAVIDADE DE CADA CASO E DIMINUI COM A EVOLUÇÃO POSITIVA DO ANIMAL.

DURANTE A ABORDAGEM INICIAL, DEVE SER NORMALIZADA A TEMPERATURA CORPORAL DE ANIMAIS FEBRIS OU HIPOTÉRMICOS, SEMPRE DE FORMA SEGURA E GRADUAL (HOSKINS, 2005). UM AUMENTO LIGEIRO A MODERADO DA TEMPERATURA CORPORAL NORMALMENTE NÃO É FATAL, PODENDO ATÉ SER BENÉFICO PARA O ANIMAL, NA MEDIDA QUE A FEBRE DIMINUI A UTILIZAÇÃO DE FERRO PELA MAIORIA DAS BACTÉRIAS NECESSÁRIO PARA A SUA SOBREVIVÊNCIA E REPRODUÇÃO. NO ENTANTO, AS NECESSIDADES CALÓRICAS E DE OXIGÊNIO AUMENTAM 7% POR CADA 0,6 °C ACIMA DOS VALORES NORMAIS, E A TEMPERATURAS SUPERIORES A 41,7 °C AUMENTA O RISCO DE LESÃO ORGÂNICA PERMANENTE E DE CID (MILLER, 2010). PARA FACILITAR A MONITORIZAÇÃO E MINIMIZAR O TRAUMA RECTAL, PODE-SE UTILIZAR A MEDIÇÃO DA TEMPERATURA AXILAR EM VEZ DA RECTAL, TENDO EM CONTA QUE A DIFERENÇA DA PRIMEIRA PARA A SEGUNDA É DE MENOS 0,5 A 1 °C (ABRAMS-Ogg & KRUTH, 2006).

NUM ESTUDO, 22% DOS CACHORROS COM SUSPEITA DE PARVOVIROSE APRESENTOU CONTAMINAÇÃO DOS CATETERES. COMO FOI ENCONTRADA UMA ELEVADA PERCENTAGEM DE BACTÉRIAS RESISTENTES A DIVERSOS ANTIBIÓTICOS, PRINCIPALMENTE A B-LACTÂMICOS, SUSPEITA-SE QUE A ORIGEM MAIS PROVÁVEL TENHA SIDO O MEIO AMBIENTE, POSSIVELMENTE TRANSFERIDA PELA EQUIPA HOSPITALAR (LOBETTI, JOUBERT, PICARD, CARSTENS & PRETORIUS, 2002). O CATETER DEVE SER EXAMINADO REGULARMENTE, DE MODO A VERIFICAR A SUA VIABILIDADE E A DETECTAR POSSÍVEL FLEBITE (MAZZAFERRO, 2008). UMA RECOMENDAÇÃO PROFILÁTICA NO SENTIDO DE EVITAR A INFECÇÃO É A SUBSTITUIÇÃO DOS SISTEMAS DE PERFUSÃO A CADA 48 A 72 HORAS, ESPECIALMENTE SE A FLUIDOTERAPIA FOR SUPLEMENTADA COM GLUCOSE (SAVIGNY & MACINTIRE, 2007).

A MEDIÇÃO DA PRESSÃO VENOSA CENTRAL (PVC) É ÚTIL NA MONITORIZAÇÃO DO ANIMAL, POIS PERMITE AVALIAR A EFICÁCIA DA RESTAURAÇÃO DA PERFUSÃO, DETECTAR A HIPOVOLEMIA EM SITUAÇÕES DE CHOQUE OU A HIPERVOLEMIA CONSEQUENTE À FLUIDOTERAPIA. OS CATETERES CENTRAIS, NECESSÁRIOS A ESTE PROCEDIMENTO, NÃO DEVEM SER COLOCADOS SE HOVER SUSPEITA DE HIPERCOAGULABILIDADE (KIRBY, 2009; HANSEN, 2006).

UMA DAS CONSEQUÊNCIAS MAIS GRAVES DA FLUIDOTERAPIA É A SOBRECARGA DE VOLUME, SENDO RELATIVAMENTE FÁCIL DE OCORRER EM ANIMAIS JOVENS (HOSKINS, 2005). O AUMENTO DA PVC E A DISTENSÃO DA VEIA JUGULAR, SEGUIDOS POR UM ACRÉSCIMO DA FREQUÊNCIA E DOS ESFORÇOS RESPIRATÓRIOS, PRECEDEM O DIAGNÓSTICO DE EDEMA PULMONAR POR AUSCULTAÇÃO OU RADIOGRAFIA, EM SITUAÇÕES DE HIPERVOLEMIA OU HIPOPROTEINEMIA. O EDEMA FACIAL ACUSA UMA SOBRECARGA DE VOLUME SIGNIFICATIVA E PODE SER UM INDICADOR DE MAU PROGNÓSTICO (DEVEY, 2010). OUTROS SINAIS INCLUEM O DESENVOLVIMENTO DE EDEMAS PERIFÉRICOS, CORRIMENTO NASAL SEROSO, QUEMOSE, TOSSE E CREPITAÇÃO PULMONAR. ASSIM, O EXAME FÍSICO E O ACOMPANHAMENTO DO PADRÃO RESPIRATÓRIO SÃO FUNDAMENTAIS NA MONITORIZAÇÃO DE UM ANIMAL COM PARVOVIROSE (MAZZAFERRO, 2008;

DEVEY, 2010). AS VARIAÇÕES NO PESO CORPORAL PODEM REFLECTIR O DESEQUILÍBRIO HÍDRICO, UMA VEZ QUE O PESO PODE ALTERAR-SE COM A DESIDRATAÇÃO OU COM A ACUMULAÇÃO DE FLUIDOS (POR CADA GRAMA ALTERADO ESTIMA-SE A PERDA OU O GANHO DE 1ML), SENDO FREQUENTEMENTE ESQUECIDA ESTA METODOLOGIA DE FÁCIL ACESSO (DEVEY, 2010).

III. CARACTERIZAÇÃO DO USO DE ANTIBIÓTICOS EM CÃES COM PARVOVIROSE

A. OBJECTIVOS

Este trabalho teve como objectivo caracterizar o grupo de estudo e comparar a influência de diferentes protocolos de antibioterapia na taxa de sobrevivência e na duração da hospitalização em cães com parvovirose. Pretende-se assim, contribuir para a avaliação da eficácia do tratamento de suporte da parvovirose canina, com vista ao seu aperfeiçoamento e à diminuição dos custos associados.

B. MATERIAL E MÉTODOS

Os dados utilizados no presente estudo correspondem a 240 canídeos internados na AZEVET – Clínica Veterinária, Brejos de Azeitão (Setúbal, Portugal) num período retrospectivo ao estágio, de 5 de Janeiro de 2000 a 4 de Agosto de 2008, e durante o estágio realizado entre 4 de Agosto de 2007 e 1 de Março de 2009.

Crítérios de inclusão

Foram considerados os canídeos apresentados à consulta com história e sinais clínicos sugestivos de parvovirose canina (como vômito, diarreia, prostração, anorexia, febre e desidratação), com diagnóstico positivo na detecção fecal de CPV por meio de um teste ELISA simples (Witness Parvo®, Synbiotic Corporation) e cujos proprietários consentiram a hospitalização e a instituição de uma terapêutica de suporte que incluísse pelo menos um antibiótico.

Tratamento de suporte

A todos os animais admitidos no estudo foram aplicados protocolos terapêuticos aconselhados na bibliografia para cães com parvovirose, adequados a cada caso e/ou consoante a disponibilidade financeira dos proprietários (Macintire & Smith-Carr, 1997; Prittie, 2004; McCaw & Hoskins, 2006; Crawford & Sellon, 2010). Deste modo, todos os animais receberam fluidoterapia (lactato de Ringer, por vezes suplementada com potássio e/ou glucose), medicação antiemética (metoclopramida) e protectores da mucosa esogástrica (ranitidina). Os animais com níveis de albumina e proteínas totais plasmáticas inferiores a 1,5 g/dl e a 3,5 g/dl, respectivamente, receberam colóides.

Grupos de antibioterapia

A organização dos dados de acordo com o protocolo de antibioterapia adoptado para cada caso resultou na constituição de 13 grupos (tabela 8). A posologia utilizada foi fundamentada na bibliografia existente para a antibioterapia em casos de parvovirose canina (Macintire & Smith-Carr, 1997; Prittie, 2004; McCaw & Hoskins, 2006).

Tabela 8 – Organização em grupos conforme o protocolo de antibioterapia adoptado

		Grupos												
		A	AG	AE	AGM	AEM	AM	ACM	C	CG	CEM	CM	E	EM
Antibiótico (posologia)	Amoxicilina (15mg/kg IM q.24h)	x	x	x	x	x	x	x						
	Cefoxitina (30-40mg/kg IV q.8h)							x	x	x	x	x		
	Gentamicina (5mg/kg IV q.24h)		x		x					x				
	Enrofloxacin (5mg/kg IV lenta ou SC q.24h)			x		x					x		x	x
	Metronidazol (10mg/kg IV q.12)				x	x	x	x			x	x		x

A – amoxicilina; C – cefoxitina; E – enrofloxacin; G – gentamicina; M – metronidazol.

Métodos estatísticos

Os dados foram analisados utilizando o programa Minitab®, após a importação da base de dados construída em folha de cálculo Microsoft Office Excel 2003. Utilizou-se estatística descritiva (mediana, mínimo e máximo) para descrever as variáveis contínuas e recorreu-se à percentagem (proporções) para descrever as variáveis discretas. O teste de Qui-quadrado (χ^2) foi usado como ferramenta não-paramétrica para comparar as proporções. A duração de hospitalização tem uma distribuição não normal, segundo o teste da normalidade Anderson-Darling, pelo que se utilizou o teste de Kruskal-Wallis para comparar as respectivas medianas. As hipóteses foram testadas com um grau de confiança de 95%.

C. RESULTADOS

1. Caracterização da amostra em estudo

DOS 240 CANÍDEOS INCLUÍDOS NO ESTUDO, 206 TIVERAM ALTA E 34 NÃO SOBREVIVERAM, TRADUZINDO UMA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA DE 86% (N=206/240). A TABELA 9 RESUME OS RESULTADOS REFERENTES AO GÉNERO E AO DESFECHO. O TESTE χ^2 NÃO DEMONSTROU EFEITO DO GÉNERO NA RESPOSTA DESFECHO (P=0,967).

Tabela 9 – Distribuição de géneros dos casos de estudo face ao desfecho

	Machos	Fêmeas	Total	% dos casos
Sobreviveram	128	78	206	86
Morreram	21	13	34	14
Total	149	91	240	100
% de casos	62	38	100	

NO QUE DIZ RESPEITO À IDADE DOS ANIMAIS, VERIFICOU-SE QUE UM MAIOR NÚMERO DE CASOS OCORREU ENTRE OS 2 E OS 6 MESES DE IDADE E QUE APENAS 7 ANIMAIS APRESENTAVAM IDADE SUPERIOR A 12 MESES (TABELA 10). A INFORMAÇÃO REFERENTE A ESTE PARÂMETRO NÃO SE ENCONTRAVA DISPONÍVEL PARA 4 DOS ANIMAIS ADMITIDOS NO ESTUDO. SEGUNDO O TESTE χ^2 , NÃO FOI ENCONTRADA DIFERENÇA SIGNIFICATIVA (P=0,247) NA SOBREVIVÊNCIA PARA OS ANIMAIS COM IDADES ENTRE OS 2 E OS 7 MESES.

Tabela 10 – Distribuição dos casos por idades (meses) face ao desfecho

	Idade																			Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	18	35	36	42	43	
Sobreviveram	4	20	43	44	32	14	7	7	9	5	3	9	1	1	1	1	2	1	1	206
Morreram	2	3	8	4	2	4	3	1	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	34
Total	6	23	51	48	34	18	10	8	11	5	4	10	1	1	1	1	2	1	1	240
% de casos	2,5	9,6	21	20	14	7,5	4,2	3,3	4,6	2,1	1,7	4,2	0,4	0,4	0,4	0,4	0,8	0,4	0,4	100

ND – NÃO DISPONÍVEL.

RELATIVAMENTE ÀS RAÇAS DOS ANIMAIS, O GRUPO COM MAIOR NÚMERO DE OCORRÊNCIAS FOI O DOS CÃES DE RAÇA INDETERMINADA (36%, N=86/240), SEGUIDO PELAS RAÇAS ROTTWEILER (8,8%) E CANICHE (6,7%) (TABELA 11). A APLICAÇÃO DO TESTE χ^2 REVELOU QUE A DIFERENÇA ENTRE ALGUNS DOS GRUPOS COM MAIOR NÚMERO DE MORTES (INDETERMINADA, ROTTWEILER, CANICHE, LABRADOR RETRIEVER E HUSKY SIBERIANO) NÃO É SIGNIFICATIVA ($P=0,487$). A EXCLUSÃO DAS OUTRAS RAÇAS NA ANÁLISE ESTATÍSTICA DEVE-SE AO FACTO DE NÃO SE ENCONTRAREM REUNIDAS AS CONDIÇÕES EXIGIDAS PELO TESTE UTILIZADO: NÃO PODE EXISTIR MAIS DE 20% DAS CÉLULAS COM FREQUÊNCIAS ESPERADAS INFERIORES A 5, NEM CÉLULAS COM FREQUÊNCIAS ESPERADAS INFERIORES A 1.

Tabela 11 – Distribuição dos casos por raças (por ordem de frequência) face ao desfecho

	Raças																			Total	
	Indeterminada	Rottweiler	Caniche	Boxer	Labrador Retriever	Pastor Alemão	Serra da Estrela	Epagueul Bretão	Husky Siberiano	Pit Bull Terrier	Cocker Spaniel	Rafeiro Alentejano	Braco Alemão	Podengo	Pastor Belga	Perdigueiro	Basset Hound	Doberman Pinscher	Outras ⁽¹⁾		Outras ⁽²⁾
Sobreviveram	73	16	14	12	8	10	9	8	6	6	4	5	4	4	2	3	1	1	14	6	206
Morreram	13	5	2	1	4	1	1	1	2	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	34
Total	86	21	16	13	12	11	10	9	8	6	5	5	4	4	3	3	2	2	14	6	240
% de casos	36	8,8	6,7	5,4	5,0	4,6	4,2	3,8	3,3	2,5	2,1	2,1	1,7	1,7	1,3	1,3	0,8	0,8	5,6	2,4	100

⁽¹⁾ RAÇAS COM DOIS CASOS CADA: BASSET HOUND, DOBERMAN PINSCHER, DOGUE ARGENTINO, PEQUINÊS, SCHNAUZER, TECKEL E YORKSHIRE TERRIER;

⁽²⁾ RAÇAS COM UM CASO CADA: CÃO DE ÁGUA PORTUGUÊS, CASTRO LABOREIRO, DOGUE ALEMÃO, FOX TERRIER, POINTER E SERRA DE AIRES.

OS MESES DO ANO COM REGISTO DE MAIOR NÚMERO DE CASOS FORAM AGOSTO (23%, N=53/240) E SETEMBRO (21%), MAS FOI NO MÊS DE OUTUBRO QUE SE REGISTOU MAIOR NÚMERO DE ÓBITOS (8/34) (TABELA 12). NÃO FOI ENCONTRADA DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($P=0,082$) ENTRE OS MESES COMPREENDIDOS NO PERÍODO FEVEREIRO-NOVEMBRO (TESTE χ^2).

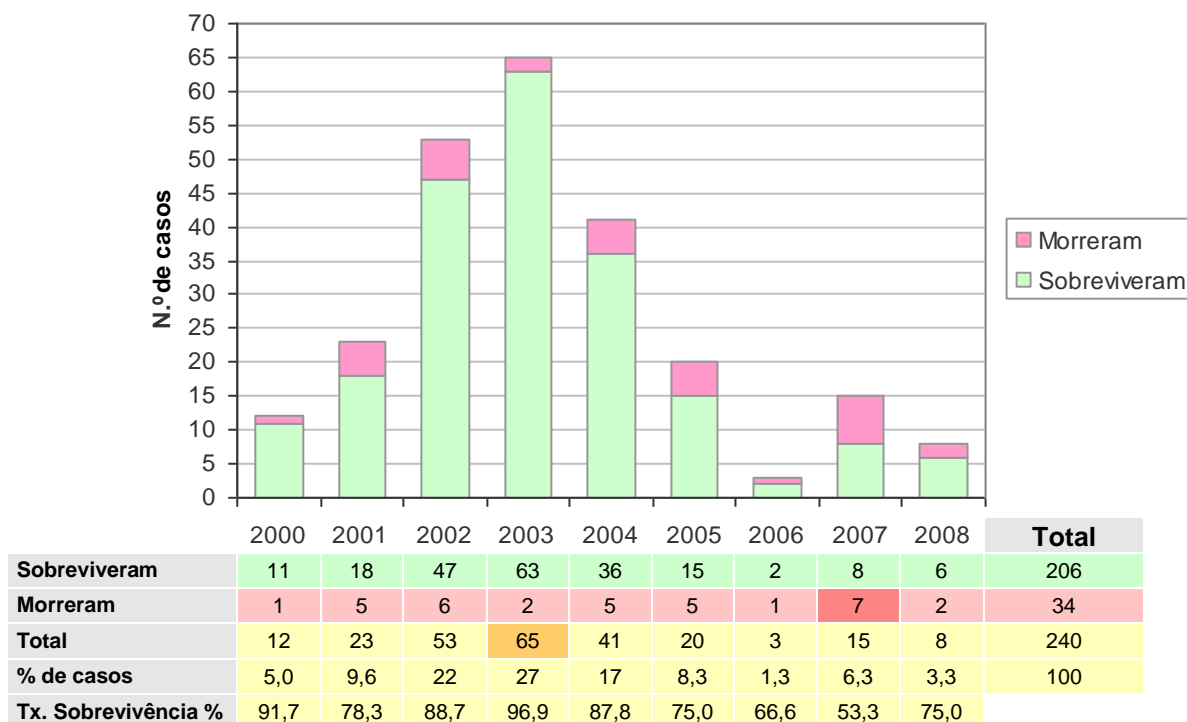
Tabela 12 – Distribuição dos casos de estudo ao longo dos meses do ano, conforme o desfecho

	Meses											Total	
	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maio	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro		Dezembro
Sobreviveram	3	6	10	6	8	12	21	48	49	24	13	6	206
Morreram	1	1	2	4	2	2	2	6	2	8	4	0	34

Total	4	7	12	10	10	14	23	54	51	32	17	6	240
% de casos	1,6	2,9	5,0	4,2	4,2	5,8	9,6	23	21	13	7,1	2,5	100

NO QUE SE REFERE AO PERÍODO (ANOS) EM ESTUDO, FOI REGISTADO UM MAIOR NÚMEROS DE CASOS ENTRE 2002 E 2004 (66%, N=159/240), TENDO SIDO NO ANO 2003 QUE SE VERIFICOU MAIOR OCORRÊNCIA (27%). CURIOSAMENTE, FOI EM 2007, UM ANO COM POUCOS CASOS (N=15/240), QUE SE OBSERVOU O MAIOR NÚMERO DE NÃO SOBREVIVENTES (7/15), O QUE CORRESPONDE A UMA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA DE 53,3% (GRÁFICO 1).

Gráfico 1 – Distribuição dos casos de estudo ao longo dos anos (2001-2008), conforme o desfecho



A TABELA 13 RESUME AS HIPÓTESES FORMULADAS E OS RESULTADOS OBTIDOS, RELATIVAMENTE AO EFEITO DO GÊNERO, DA IDADE, DA RAÇA E DO MÊS DE OCORRÊNCIA NA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA.

Tabela 13 – Resumo do estudo relativamente a caracterização da amostra

	Formulações de hipóteses	Teste	Resultado	Conclusão
Gênero	H ₀ : Não há efeito do gênero na taxa de sobrevivência (Tx sobrevivência cão = Tx sobrevivência cadela)	χ^2	$p= 0,967$ (não é significativo)	Não é possível evidenciar o efeito do gênero
	H _a : Há efeito do gênero na taxa de sobrevivência (Tx sobrevivência cão \neq Tx sobrevivência cadela)			
Idade⁽¹⁾	H ₀ = Não há efeito da idade na taxa de sobrevivência	χ^2	$p= 0,247$ (não é significativo)	Não é possível evidenciar o efeito da idade
	H _a : Há efeito da idade na taxa de sobrevivência			
Raça⁽²⁾	H ₀ : Não há efeito da raça na taxa de sobrevivência	χ^2	$p= 0,487$ (não é significativo)	Não é possível evidenciar o efeito da raça
	H _a : Há efeito da raça na taxa de sobrevivência			
Mês⁽³⁾	H ₀ : Não há efeito do mês na taxa de sobrevivência	χ^2	$p= 0,082$ (não é significativo)	Não é possível evidenciar o efeito do mês
	H _a : Há efeito do mês a taxa de sobrevivência			

H₀ – hipótese nula; H_a – hipótese alternativa; Tx – taxa.

⁽¹⁾ Entre os 2 e os 7 meses de idade.

⁽²⁾ Entre os cães sem raça determinada, as raças Rottweiler, Caniche, Labrador Retriever e Husky Siberiano.

⁽³⁾ Entre os meses compreendidos no período Fevereiro-Novembro.

2. Caracterização do uso de antibióticos em cães internados com parvovirose

A TABELA 14 MOSTRA OS RESULTADOS OBTIDOS DENTRO DE CADA GRUPO DE ANTIBIOTERAPIA, ORGANIZADOS CONSOANTE SE SOBREVIVERAM/MORRERAM E O NÚMERO DE DIAS DE INTERNAMENTO.

Tabela 14 – Distribuição dos cães nos grupos de antibioterapia, consoante o desfecho e a duração da hospitalização

Esquema	A		AG		AE		AGM		AEM		AM		ACM		C		CG		CEM		CM		E		EM	
Desfecho	S	NS	S	NS	S	NS	S	NS	S	NS	S	NS	S	NS	S	NS	S	NS	S	NS	S	NS	S	NS	S	NS
Duração da hospitalização (dias)	1	2	2	1	1	1			1										1		2	5		1		
	2	3	5	10		3											1		1		5	4	4	1	2	
	3	11		23	1	1		1	5						2						16	3	5			1
	4	7	1	11	1			2	4		1				1						11	2	3			
	5	5	1	4				7	1												7	3	3			
	6	1		5		1			2				1						1		5		3			
	7			6					3												2					
	8	1		1					1												1					
	9			1											1						1					
	10			1					1																	
	13																				1					
Total	30	9	63	3	6	0	10	0	18	0	1	0	1	0	4	0	1	0	1	2	51	17	18	2	2	1
	240																									

A – amoxicilina; C – cefoxitina; E – enrofloxacina; G – gentamicina; M – metronidazol; S – sobreviveram e tiveram alta; NS – morreram.

APENAS FOI POSSÍVEL APLICAR O TESTE χ^2 E COMPARAR OS GRUPOS DE ANTIBIOTERAPIA MAIS APLICADOS – A (AMOXICILINA), AG (AMOXICILINA E GENTAMICINA), CM (CEFOTITINA E METRONIDAZOL) E E (ENROFLOXACINA) – RELATIVAMENTE À SOBREVIVÊNCIA E À DURAÇÃO DA HOSPITALIZAÇÃO (N=193/240). A COMPARAÇÃO REVELOU QUE EXISTE UMA DIFERENÇA SIGNIFICATIVA (P=0,006) ENTRE ESTES GRUPOS, O QUE INDICA QUE PELO MENOS UM DOS GRUPOS É SIGNIFICATIVAMENTE DIFERENTE DOS RESTANTES. OS GRUPOS COM MAIORES TAXAS DE SOBREVIVÊNCIA (A E AG) FORAM COMPARADOS ENTRE SI ATRAVÉS DO TESTE χ^2 , ASSIM COMO OS GRUPOS COM MENORES TAXAS DE SOBREVIVÊNCIA (CM E E), NÃO TENDO SIDO ENCONTRADA DIFERENÇA SIGNIFICATIVA EM AMBAS AS COMPARAÇÕES (TABELA 15).

Tabela 15 – Comparações entre 4 dos grupos estudados (A, AG, CM e E)

		Sobreviveram	Total	Taxa de sobrevivência	Valor de $p^{(1)}$	Valor de $p^{(2)}$
Grupos	A G	63	66	95,5%	0,006	0,361
	E	18	20	90,0%		
	A	30	39	76,9%		0,823
	C M	51	68	75,0%		

⁽¹⁾ Comparação entre os 4 grupos (A, AG, CM e E);

⁽²⁾ Comparação entre os grupos AG e E e entre os grupos A e CM.

O GRUPO DOS ANIMAIS QUE RECEBERAM AMOXICILINA E GENTAMICINA REGISTOU A MAIS ALTA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA (95,5%, 63/66), SEGUIDO PELO GRUPO QUE RECEBEU ENROFLOXACINA (90%, 18/20), MAS ESTE ÚLTIMO COM UM MENOR NÚMERO DE ANIMAIS (20 ANIMAIS). JÁ O GRUPO QUE RECEBEU CEFOXITINA E METRONIDAZOL FOI QUE O QUE REGISTOU A MAIS BAIXA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA (75%, 51/68), SEGUIDO PELO GRUPO QUE RECEBEU AMOXICILINA (76,9%, 30/39).

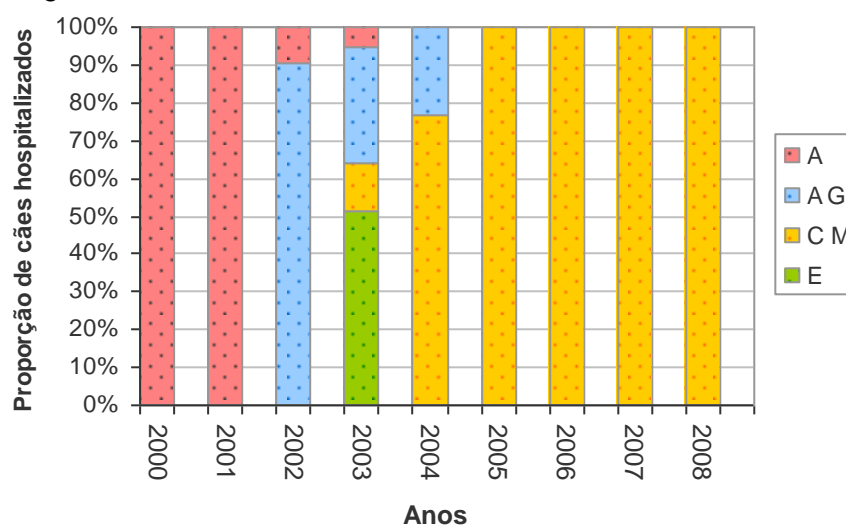
A ORGANIZAÇÃO DOS CASOS DE CADA GRUPO CONSOANTE O ANO DE ESTUDO RESULTOU NA TABELA 16, QUE MOSTRA UMA VARIABILIDADE NA UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS AO LONGO DOS ANOS.

Tabela 16 – Distribuição dos casos de grupo consoante o ano e a sobrevivência

		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Total
A	n.º casos	12	20	5	2	0	0	0	0	0	39
	S NS	0 12	15 5	2 3	2 0	0	0	0	0	0	
A G	n.º casos	0	0	47	12	7	0	0	0	0	66
	S NS	0	0	44 3	12 0	7 0	0	0	0	0	
C M	n.º casos	0	0	0	5	23	18	3	12	7	68
	S NS	0	0	0	5 0	18 5	14 4	2 1	7 5	5 2	
E	n.º. casos	0	0	0	20	0	0	0	0	0	20
	S NS	0	0	0	18 2	0	0	0	0	0	
Total		12	20	52	39	30	18	3	12	7	193

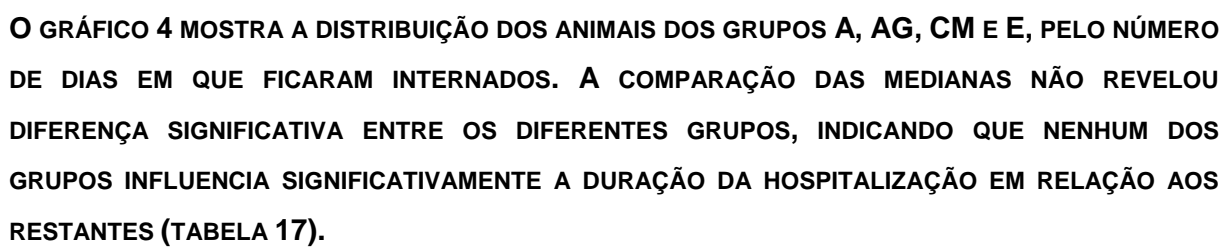
S – sobreviveram; NS – morreram.

Gráfico 2 – Frequência da utilização dos antibióticos mais utilizados em cães com parvovirose ao longo dos anos de estudo

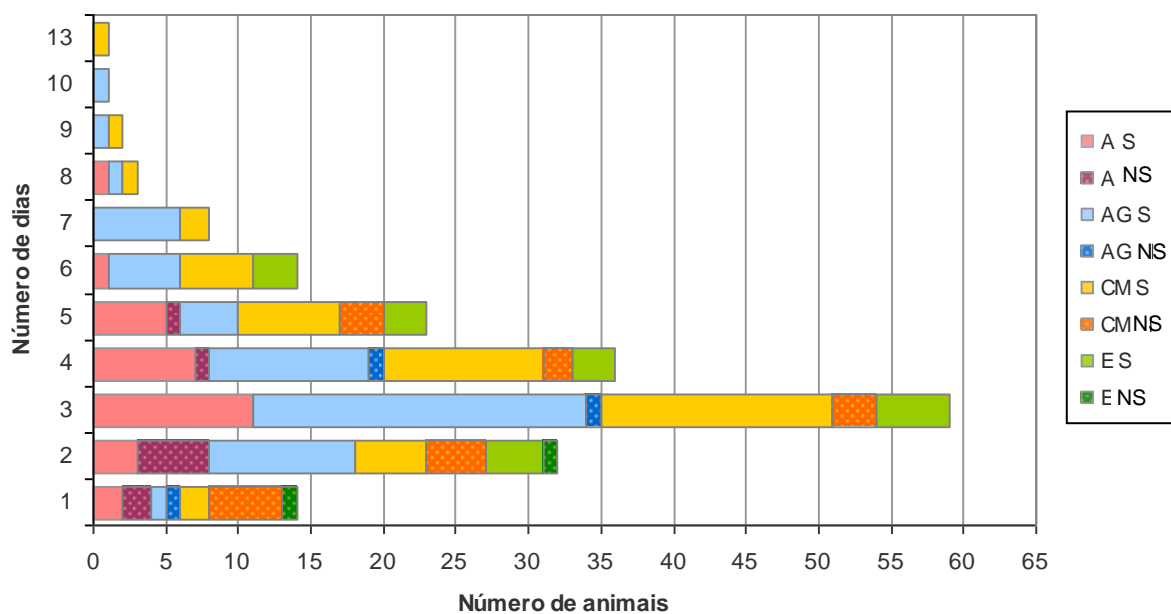


RELATIVAMENTE AO TEMPO DE INTERNAMENTO, OS RESULTADOS MOSTRAM QUE O NÚMERO DE ANIMAIS QUE MORRERAM NAS PRIMEIRAS 24 HORAS FOI SUPERIOR AO NÚMERO DE SOBREVIVENTES QUE RECEBERAM ALTA NO MESMO PERÍODO, TENDO EM CONTA A AMOSTRA

Year	Number of people (millions)
2000	238
2001	237
2002	236
2003	235
2004	234
2005	233
2006	232
2007	231
2008	230
2009	229
2010	228
2011	227
2012	226
2013	225
2014	224
2015	223
2016	222
2017	221
2018	220
2019	219
2020	218
2021	217
2022	216
2023	215



Number of States	Number of People Vaccinated (in millions)
1	10.5
2	11.0
3	11.5
4	12.0
5	12.5
6	13.0
7	13.5
8	14.0
9	14.5
10	15.0
11	15.5
12	16.0
13	16.5



A S – animais que receberam amoxicilina e que sobreviveram; A NS – receberam amoxicilina e morreram.

AG S – receberam amoxicilina e gentamicina e sobreviveram; AG NS – receberam amoxicilina e gentamicina e morreram.

CM S – receberam ceftiofona e metronidazol e sobreviveram; CM NS – receberam ceftiofona e metronidazol e morreram.

E S – receberam enrofloxacin e sobreviveram; E NS – receberam enrofloxacin e morreram.

Tabela 17 – Comparação entre os grupos de antibioterapia (A, AG, CM e E) relativamente à duração da hospitalização

		Mediana (dias)	Mín - Máx (dias)	Formulações de hipóteses	Teste	Resultado	Conclusão
Grupos	A	3	1 - 8	H ₀ = Não há influência do antibiótico na duração da hospitalização. H _a : Há influência do antibiótico na duração da hospitalização.	Kruskal-Wallis	p= 0,785 (não é significativo)	Não há efeito na duração da hospitalização.
	A G	3	1 - 10				
	C M	4	1 - 13				
	E	3,5	1 - 6				

POR FIM, NA TABELA 18 APRESENTAM-SE AS TAXAS DE SOBREVIVÊNCIA E A DURAÇÃO DA HOSPITALIZAÇÃO ENCONTRADAS NO NOSSO ESTUDO, TENDO SIDO ACRESCENTADO O CUSTO DE CADA UM DOS PROTOCOLOS REFERIDOS (INFARMED, 2010).

Tabela 18 – Relação entre os resultados obtidos e o custo dos protocolos de antibioterapia

	Taxa de sobrevivência	N.º dias de hospitalização (mediana)	Custo diário (€/kg/dia) ⁽¹⁾	Custo total (€/kg) ⁽²⁾
A G	95,50%	3 dias	0,21 €	0,63 €
E	90,00%	3,5 dias	0,03 €	0,11 €
A	76,90%	3 dias	0,03 €	0,09 €
C M	75,00%	4 dias	0,61 €	2,44 €

⁽¹⁾ O custo diário foi calculado com base nas doses referidas e nos preços dos seguintes medicamentos: Amoxil® 500mg/5ml (amoxicilina); Garalone® 80mg/2ml (gentamicina); Atralxitina® 1000mg/10ml (ceftiofona); Metronidazol Iv Braun® 5mg/ml; Baytril® 5% (enrofloxacin).

⁽²⁾ Custo total = Custo diário x n.º dias (mediana).

D. DISCUSSÃO

EMBORA NESTE ESTUDO NÃO TENHA SIDO DETERMINADA A PREVALÊNCIA DA PARVOVIROSE CANINA, É POSSÍVEL AFIRMAR QUE ESTA FOI UMA CAUSA FREQUENTE DE CONSULTA E HOSPITALIZAÇÃO NA CLÍNICA ONDE O ESTUDO FOI REALIZADO (MAIS DE 240 CASOS NUM PERÍODO DE 9 ANOS). EFECTIVAMENTE, ESTA DOENÇA É UMA DAS CAUSAS DE DIARREIA MAIS FREQUENTE NO CÃO, SENDO A MAIS COMUM DENTRO DAS GASTROENTERITES VIRAIS NESTA ESPÉCIE (PRITTIE, 2004; GODSALL, CLEGG, STAVISKY, RADFORD & PINCHBECK, 2010). A INFECÇÃO POR CPV DIAGNOSTICADA EM 58% (205/355) DOS CÃES COM DIARREIA, VERIFICADA NUM ESTUDO REALIZADO ENTRE 2006 E 2008, NUMA REDE DE HOSPITAIS VETERINÁRIOS NO REINO UNIDO, CORROBORA O FACTO DA PARVOVIROSE CANINA CONTINUAR A SER UMA IMPORTANTE CAUSA DE DIARREIA (GODSALL ET AL., 2010).

A TAXA DE SOBREVIVÊNCIA DE 86% OBSERVADA NO PRESENTE ESTUDO ENCONTRA-SE ACIMA DOS VALORES REGISTRADOS EM CLÍNICAS LOCAIS (67-82%), POSSIVELMENTE REFLECTINDO A QUALIDADE DA PRESTAÇÃO DE CUIDADOS E A ADMINISTRAÇÃO DE TERAPÊUTICAS MAIS INTENSIVAS SEMELHANTES AOS PRATICADOS EM HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS (OTTO *ET AL.*, 2001; DEMARI *ET AL.*, 2003, REWERTS *ET AL.*, 1998). É DE REFERIR QUE NÃO FORAM ABRANGIDOS NESTE ESTUDO OS ANIMAIS DOENTES NÃO INTERNADOS, DESCONHECENDO-SE O DESFECHO DE MUITOS DESTES CASOS. A IDADE E A POSSIBILIDADE DE DESENVOLVEREM COMPLICAÇÕES JUSTIFICAM O INTERNAMENTO MESMO DOS CASOS MAIS LIGEIROS DE PARVOVIROSE, SENDO SEMPRE ACONSELHADA NA CLÍNICA ONDE O ESTUDO FOI REALIZADO, A HOSPITALIZAÇÃO DE TODOS OS CACHORROS COM DIAGNÓSTICO DE PARVOVIROSE (PRITTIE, 2004; HOSKINS, 2001; SAVIGNY & MACINTIRE, 2007).

APESAR DE UM MAIOR NÚMERO DE ANIMAIS PERTENCER AO SEXO MASCULINO (62%), NÃO FOI ENCONTRADA DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ENTRE O GÉNERO NO QUE DIZ RESPEITO AO NÚMERO DE ÓBITOS REGISTRADOS. OS AUTORES DE ALGUNS ESTUDOS CONSULTADOS PROCURARAM APENAS SABER SE ALGUM DOS GÉNEROS ERA MAIS SUSCEPTÍVEL À INFECÇÃO, O QUE NÃO FOI VERIFICADO EMBORA OS ESTUDOS TENHAM ENVOLVIDO UM ELEVADO NÚMERO DE ANIMAIS (MAIS DE 280) (GODSALL *ET AL.*, 2010; HOUSTON *ET AL.*, 1996; GLICKMAN *ET AL.*, 1985). EM DOIS DOS ESTUDOS OBSERVOU-SE QUE OS ANIMAIS NÃO CASTRADOS APRESENTAVAM MAIOR PROBABILIDADE DE DESENVOLVEREM A DOENÇA QUE OS CASTRADOS, POSSIVELMENTE PORQUE OS PRIMEIROS, PRINCIPALMENTE OS MACHOS, TENDEM A VAGUEAR MAIS, CORRENDO MAIOR RISCO DE EXPOSIÇÃO (GODSALL *ET AL.*, 2010; HOUSTON *ET AL.*, 1996).

A PARVOVIROSE É UMA IMPORTANTE CAUSA DE MORBILIDADE E MORTALIDADE EM CACHORROS, PRINCIPALMENTE ENTRE AS 6 SEMANAS E OS 6 MESES. NO PRESENTE ESTUDO VERIFICOU-SE QUE 75% DOS ANIMAIS APRESENTAVA IDADE INFERIOR OU IGUAL A 6 MESES, SENDO MAIS AFECTADA A FAIXA ETÁRIA ENTRE OS 3 E OS 4 MESES, SEM QUE TIVESSE SIDO ENCONTRADA DIFERENÇA SIGNIFICATIVA NO DESFECHO ENTRE OS ANIMAIS COM MAIS DE 4 SEMANAS E MENOS DE 8 MESES (PRITTIE, 2004; MCCAW & HOSKINS, 2006; GODSALL *ET AL.*, 2010).

SÃO VÁRIOS OS AUTORES QUE MENCIONAM UMA POSSÍVEL PREDISPOSIÇÃO DE RAÇA, SENDO A RAÇA ROTTWEILER A MAIS REFERENCIADA (PRITTIE, 2004; MCCAW & HOSKINS, 2006; CRAWFORD & SELLON, 2010; HOUSTON *ET AL.*, 1996; GLICKMAN *ET AL.*, 1985). TAMBÉM NESTE ESTUDO, A RAÇA ROTTWEILER FOI A MAIS REPRESENTADA DENTRO DO GRUPO DE CÃES DE RAÇA, APENAS ULTRAPASSADA PELOS CÃES DE RAÇA INDETERMINADA, MAS PARA MOSTRAR A EVENTUAL PREDISPOSIÇÃO SERIA NECESSÁRIO RELACIONAR COM O NÚMERO TOTAL DE CÃES DESTA RAÇA QUE FORAM APRESENTADOS À CONSULTA NO MESMO PERÍODO, UMA VEZ QUE PODE TRATAR-SE DE UMA RAÇA POPULAR NA REGIÃO GEOGRÁFICA ONDE O ESTUDO FOI DESENVOLVIDO. EMBORA NEMZEK E SEUS COLEGAS (2007) TENHAM OBSERVADO VALORES DE CITOCINAS SUPERIORES NAS RAÇAS ROTTWEILER E DOBERMANN PINSCHER, EM RELAÇÃO AOS CÃES DE RAÇA INDETERMINADA, INDICANDO UMA POSSÍVEL PREDISPOSIÇÃO PARA O

DESENVOLVIMENTO DE SÉPSIS, NO PRESENTE ESTUDO NÃO FOI ENCONTRADA NENHUMA ASSOCIAÇÃO ENTRE AS RAÇAS E O DESFECHO, O QUE ESTÁ DE ACORDO COM O DESCRITO NUM OUTRO ESTUDO (GLICKMAN *ET AL.*, 1985).

A ELEVADA OCORRÊNCIA REGISTADA NOS MESES DE VERÃO E DE OUTONO, CORRESPONDENDO A 73,8% DOS CASOS, ESTÁ EM LINHA COM OUTROS ESTUDOS (HOUSTON *ET AL.*, 1996). A ESTABILIDADE INERENTE DO VÍRUS, AS VARIAÇÕES CLIMATÉRICAS SAZONAIS, QUE INFLUENCIAM A DESLOCAÇÃO DOS ANIMAIS, E O MAIOR NÚMERO DE ANIMAIS ABANDONADOS NESTA ALTURA PARECEM CONTRIBUIR PARA A DISTRIBUIÇÃO SAZONAL DA PARVOVIROSE (HOUSTON *ET AL.*, 1996; ROSENTHAL, 2009).

NÃO SE PODE EXTRAPOLAR A ELEVADA OCORRÊNCIA DE CASOS REGISTADOS EM ANO 2003 E AFIRMAR QUE UM MAIOR NÚMERO DE CÃES TEVE PARVOVIROSE NESSE ANO, UMA VEZ QUE O NÚMERO DE CASOS POR ANO DEVE SER RELACIONADO COM O NÚMERO TOTAL DE CASOS OBSERVADOS, INDEPENDENTEMENTE DO MOTIVO DE CONSULTA. A DIFERENÇA DE CASOS REGISTADOS EM CADA ANO PODE ESTAR RELACIONADA COM DIVERSOS FACTORES, COMO O NÚMERO DE NINHADAS INFECTADAS, A SITUAÇÃO ECONÓMICA PRESENTE NO PAÍS NESSE PERÍODO E AS CONDIÇÕES CLIMATÉRICAS. NENHUM DOS ESTUDOS CONSULTADOS MENCIONA A DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS AO LONGO DOS ANOS, NÃO SENDO POSSÍVEL COMPARAR COM A DISTRIBUIÇÃO ENCONTRADA NESTE ESTUDO. NÃO OBSTANTE, O ELEVADO REGISTO DE MORTES NO ANO 2007 PODE ESTAR RELACIONADO COM A MAIS RECENTE VARIANTE CONHECIDA, A CPV-2C, COINCIDINDO CRONOLOGICAMENTE COM OUTROS ESTUDOS QUE APONTAM PARA UMA MAIOR VIRULÊNCIA DESTE TIPO ANTIGÉNICO (KAPIL *ET AL.*, 2007; DECARO *ET AL.*, 2008).

DA BIBLIOGRAFIA CONSULTADA APENAS UM ESTUDO CARACTERIZOU A UTILIZAÇÃO DE UMA ABORDAGEM TERAPÊUTICA (ANTIEMÉTICOS) EM CÃES HOSPITALIZADOS COM PARVOVIROSE (MANTIONE & OTTO, 2005). COM O PRESENTE ESTUDO PRETENDEU-SE AVERIGUAR SE EXISTE DIFERENÇA ENTRE OS PROTOCOLOS DE ANTIBIOTERAPIA USADOS NO TRATAMENTO DA PARVOVIROSE RELATIVAMENTE À TAXA DE SOBREVIVÊNCIA E AO TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO, APROVEITANDO PARA RESPONDER EM PARTE À PERGUNTA “QUANTO CUSTA SOBREVIVER À PARVOVIROSE?”

A QUEBRA DA BARREIRA INTESTINAL, QUE FREQUENTEMENTE SE MANIFESTA PELA PRESENÇA DE SANGUE NAS FEZES, E A CONSEQUENTE ENTRADA DE BACTÉRIAS E TOXINAS ENTÉRICAS PARA A CIRCULAÇÃO SANGUÍNEA SÃO PRATICAMENTE INEVITÁVEIS NA PARVOVIROSE CANINA, CONDUZINDO AO DESENVOLVIMENTO DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÉMICA E INSUFICIÊNCIA ORGÂNICA (PRITTIE, 2004; ABRAMS-OGG & KRUTH, 2006). ASSIM, PARECE SER IMPRESCINDÍVEL A INTRODUÇÃO DE ANTIBIÓTICOS NO PLANO TERAPÊUTICO PERANTE O RISCO, NO CASO DE O ANIMAL APRESENTAR NEUTROPENIA E/OU SANGUE NAS FEZES, OU A EVIDÊNCIA DE INFECÇÃO (FEBRE) (ABRAMS-OGG & KRUTH, 2006).

A MAIORIA DOS AUTORES CONSULTADOS RECOMENDA A UTILIZAÇÃO DE UMA AMINOPENICILINA OU UMA CEFALOSPORINA, EM COMBINAÇÃO COM UM AMINOGLICOSÍDEOS OU UMA

FLUOROQUINOLONA, NÃO SENDO REFERIDA A PREFERÊNCIA POR UM DOS PROTOCOLOS (CRAWFORD & SELLON, 2010; WILLARD, 2009; SAVIGNY & MACINTIRE, 2007; MCCAW & HOSKINS, 2006; PRITIE, 2004). NO ENTANTO, O NOSSO ESTUDO APONTA PARA UMA DIFERENÇA MARCANTE ENTRE OS QUATRO GRUPOS MAIS UTILIZADOS RELATIVAMENTE À SOBREVIVÊNCIA, QUE CONSIDERAMOS SER A VARIÁVEL DEPENDENTE MAIS IMPORTANTE DO PRESENTE TRABALHO. O GRUPO QUE RECEBEU AMOXICILINA E GENTAMICINA E O GRUPO QUE RECEBEU ENROFLOXACINA ALCANÇARAM AS MELHORES TAXAS DE SOBREVIVÊNCIA (95% E 90%, RESPECTIVAMENTE), AO CONTRÁRIO DO GRUPO QUE RECEBEU CEFOXITINA E METRONIDAZOL E DO GRUPO QUE RECEBEU AMOXICILINA, QUE REGISTRARAM AS TAXAS MAIS BAIXAS (INFERIORES A 77%).

A ELEVADA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA ALCANÇADA PELO GRUPO DE ANIMAIS QUE RECEBERAM A COMBINAÇÃO AMOXICILINA E GENTAMICINA SUGERE QUE ESTE PROTOCOLO É O MAIS EFICAZ NO TRATAMENTO DA PARVOVIROSE. AO CONTRÁRIO DO QUE TEM ACONTECIDO COM AS AMINOPENICILINAS, QUE TÊM PERDIDO A SUA EFICÁCIA DEVIDO AO DESENVOLVIMENTO DE MECANISMOS DE RESISTÊNCIAS POR PARTE DE ALGUMAS BACTÉRIAS, NOMEADAMENTE A *E. COLI*, OS AMINOGLICOSÍDEOS PARECEM MANTER A SUA ACTIVIDADE CONTRA AS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS, INCLUINDO A *E. COLI* (PAPICH, 2010; AUTHIER, PAQUETTE, LABRECQUE & MESSIER, 2006). CONTUDO, O ESPECTRO DE ACÇÃO DA AMOXICILINA CONTRA AS BACTÉRIAS ANAERÓBIAS PODE TER CONTRIBUÍDO PARA O SUCESSO DESTES PROTOCOLOS ANTIBACTERIAIS (MADDISON *ET AL.*, 2008). A BOA RELAÇÃO TERAPÊUTICA EXIBIDA PELA AMOXICILINA E A ADMINISTRAÇÃO DE UMA DOSE ÚNICA DIÁRIA DE GENTAMICINA PODE TER DIMINUÍDO O RISCO DE EFEITOS SECUNDÁRIOS (MADDISON *ET AL.*, 2008; PAPICH, 2010). UM ASPECTO A VALORIZAR É QUE A GENTAMICINA ERA APENAS ADMINISTRADA A ANIMAIS HIDRATADOS, SENDO ATRASADA A SUA ADMINISTRAÇÃO QUANDO OS ANIMAIS APRESENTAVAM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO, DEVIDO AO POTENCIAL NEFROTÓXICO ASSOCIADO A ESTE ANTIBIÓTICO.

POR OUTRO LADO, OS RESULTADOS SUGEREM QUE O PROTOCOLO COM CEFOXITINA E METRONIDAZOL FOI O MENOS EFICAZ CONTRA A PARVOVIROSE, REGISTRANDO UMA MAIOR PROPORÇÃO DE ÓBITOS. UMA VEZ QUE AMBOS OS ANTIBIÓTICOS PARECEM MANTER A EXCELENTE ACÇÃO CONTRA BACTÉRIAS ANAERÓBIAS, O PROBLEMA PODE RESIDIR NA ACTIVIDADE CONTRA AS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS E NO DESENVOLVIMENTO DE RESISTÊNCIAS. TAL PODE SUCEDER PORQUE METRONIDAZOL NÃO TEM EFEITO SOBRE AS BACTÉRIAS AERÓBIAS E A CEFOXITINA, APESAR DE MUITO ESTÁVEL CONTRA DIVERSAS B-LACTAMASES, MOSTRA UMA PENETRAÇÃO FRACA NAS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS, (LÖFMARK *ET AL.*, 2010; MADDISON *ET AL.*, 2008; PRESCOTT, 2006A). TANTO AS CEFALOSPORINAS COMO O METRONIDAZOL ENCONTRAM-SE ENTRE OS ANTIMICROBIANOS MAIS SEGUROS, SENDO POUCO PROVÁVEL QUE OS EFEITOS SECUNDÁRIOS SEJAM UMA DAS CAUSAS QUE CONDUZIRAM AO INSUCESSO TERAPÊUTICO (MADDISON *ET AL.*, 2008; PRESCOTT, 2006A). SERIA INTERESSANTE COMPARAR A EFICÁCIA DA ADMINISTRAÇÃO DE CEFOXITINA INTERMITENTE (30MG/KG, IV, Q.8H) COM A ADMINISTRAÇÃO EM INFUSÃO CONTÍNUA (48MG/KG/DIA), UMA VEZ QUE ESTÁ DESCRITO QUE PODE MELHORAR O

SUCESSO TERAPÊUTICO E PERMITIRIA REDUZIR O CUSTO ASSOCIADO A ESTE ANTIBIÓTICO (PAPICH, 2008).

OS OUTROS DOIS GRUPOS COMPARADOS, O QUE RECEBEU AMOXICILINA E O QUE RECEBEU ENROFLOXACINA, APRESENTAM DUAS SEMELHANÇAS: UM PROTOCOLO COM UM ÚNICO ANTIBIÓTICO E UM MENOR NÚMERO DE CASOS (AMOXICILINA: 39 CASOS; ENROFLOXACINA: 20 CASOS). O TRATAMENTO COM APENAS 1 ANTIBIÓTICO ESTÁ INDICADO PARA OS CASOS MAIS LIGEIROS, COMO MEDIDA PROFILÁTICA PERANTE O RISCO DE INFECÇÃO (NEUTROPENIA E/OU FEZES NAS FEZES) (MACINTIRE, 2006; HOSKINS, 2005; WILLARD, 2009; ABRAMS-OGG & KRUTH, 2006). VISTO QUE MORRERAM ANIMAIS EM AMBOS OS GRUPOS, PODE TER SIDO APLICADA UMA TERAPÊUTICA INADEQUADA, POSSIVELMENTE EM CONSEQUÊNCIA DA INDISPONIBILIDADE DOS PROPRIETÁRIOS OU DE UMA AVALIAÇÃO MÉDICA INCORRECTA.

AS FLUOROQUINOLONAS EM GERAL, E A ENROFLOXACINA NÃO É EXCEPÇÃO, NÃO SÃO ACTIVAS CONTRA ANAERÓBIOS OBRIGATÓRIOS, COMO *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS*, MAS EM CONTRAPARTIDA POSSUEM UMA EXCELENTE ACTIVIDADE CONTRA BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS (MADDISON *ET AL.*, 2008). O ESPECTRO DE ACÇÃO PODE TER AJUDADO A ALCANÇAR A ELEVADA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA DO GRUPO (90%), O QUE NOS LEVA A PONDERAR A HIPÓTESE DE SEREM AS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS AS PRINCIPAIS ENVOLVIDAS NOS CASOS MAIS GRAVES DE PARVOVIROSE CANINA. DE ACORDO COM ABRAMS-OGG E KRUTH (2006), AS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS SÃO A PRINCIPAL CAUSA DE BACTERIEMIA, SEGUIDAS PELAS BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS, SENDO A BACTERIEMIA CAUSADA POR ANAERÓBIOS OBRIGATÓRIOS A MENOS COMUM DE TODAS; EMBORA A MAIORIA DAS BACTÉRIAS ENTÉRICAS SEJAM ANAERÓBIAS OBRIGATÓRIAS, ESTAS NORMALMENTE NÃO SÃO AS PRIMEIRAS A INVADIR NUMA SITUAÇÃO DE NEUTROPENIA. É AINDA DE REFERIR QUE A UTILIZAÇÃO GENERALIZADA DE FLUOROQUINOLONAS LEVOU AO APARECIMENTO DE UMA PERCENTAGEM SIGNIFICATIVA DE ESTIRPES RESISTENTES (MADDISON *ET AL.*, 2008). ASSIM, EXISTEM TRÊS HIPÓTESES RELACIONADAS COM O AGENTE PARA JUSTIFICAR OS DOIS ÓBITOS REGISTRADOS NO GRUPO: INFECÇÃO POR UMA ESTIRPE RESISTENTE, INFECÇÃO POR BACTÉRIAS ANAERÓBIAS OBRIGATÓRIAS OU INFECÇÃO POLIMICROBIANA.

A PREVALÊNCIA RELATIVAMENTE ALTA DE RESISTÊNCIAS ADQUIRIDAS PODE ESTAR NA ORIGEM DA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA RELATIVAMENTE BAIXA REGISTRADA NO GRUPO QUE RECEBEU AMOXICILINA (76,9%), UMA VEZ QUE TÊM SIDO DESCRITOS PADRÕES DE RESISTÊNCIA IMPREVISÍVEIS, NOMEADAMENTE COM A *E. COLI* (MADDISON *ET AL.*, 2008; PRESCOTT, 2006B). SEGUNDO ALGUNS AUTORES, A ASSOCIAÇÃO AMOXICILINA COM O ÁCIDO CLAVULÂNICO MANTÉM UMA BOA ACTUAÇÃO CONTRA MUITOS AGENTES GRAM-NEGATIVOS E OS ANAERÓBIOS, E EMBORA JÁ TENHAM SIDO REPORTADOS MECANISMOS DE RESISTÊNCIAS, ESTES AINDA NÃO SE TORNARAM NUM PROBLEMA CLÍNICO (PAPICH, 2010; MADDISON *ET AL.*, 2008; RAMSEY, 2008).

O PRESENTE ESTUDO PERMITIU CONSTATAR QUE A UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS VARIOU DURANTE O PERÍODO DE ESTUDO, REFLECTINDO O QUE PODERÃO SER PREFERÊNCIAS MÉDICAS OU RECOMENDAÇÕES EM DETERMINADA ALTURA. A EVOLUÇÃO DA MEDICINA E A INCESSANTE

ADAPTAÇÃO DOS MICRORGANISMOS RESULTAM NA MUDANÇA CONSTANTE DA INFORMAÇÃO DISPONÍVEL RELATIVAMENTE À ANTIBIOTERAPIA. DESTE MODO, CABE AO MÉDICO VETERINÁRIO RECONHECER O PAPEL DOS AGENTES BACTERIANOS, PROCURANDO MANTER-SE ACTUALIZADO E LIMITAR DE FORMA CRITERIOSA O USO DOS ANTIBIÓTICOS, DE MODO A MANTER A POTÊNCIA ANTIMICROBIANA (MADDISON, WATSON & ELLIOTT, 2008). CONSEQUENTEMENTE, OS ANTIBIÓTICOS QUE SE REVELARAM EFICAZES NO PASSADO PODEM NÃO O SER ACTUALMENTE, COMO É O CASO DA AMOXICILINA; JÁ OUTROS CONTINUAM A MANTER AS SUAS PROPRIEDADES ANTIBACTERIANAS, E NESTE CASO, COM INTERESSE PARA O TRATAMENTO DA PARVOVIROSE, O QUE PODE SER O CASO DA GENTAMICINA.

A INFLUÊNCIA DA GRAVIDADE DA DOENÇA É UM ASPECTO DE GRANDE IMPORTÂNCIA, UMA VEZ QUE NORMALMENTE DITA A SUA EVOLUÇÃO. NO ENTANTO, TAL EFEITO É DIFÍCIL DE ANALISAR, CONSIDERANDO QUE O ESTUDO QUE É MAIORITARIAMENTE RETROSPECTIVO. É AINDA DE CONSIDERAR A POSSIBILIDADE DE UM DETERMINADO GRUPO ENVOLVER CASOS MAIS GRAVES, QUANDO COMPARADO COM OS RESTANTES. POR EXEMPLO, O GRUPO QUE RECEBEU CEFOXITINA E METRONIDAZOL PODERÁ INCLUIR UM MAIOR NÚMERO DE CASOS GRAVES QUE VIERAM EVOLUIR DE FORMA NEGATIVA, O QUE JUSTIFICARIA O ELEVADO NÚMERO DE ÓBITOS REGISTRADOS. NA VERDADE, A CEFOXITINA É VALORIZADA PRINCIPALMENTE PELA SUA AMPLA ACTIVIDADE CONTRA ANAERÓBIOS, BEM COMO CONTRA BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS PERTENCENTES À FAMÍLIA *ENTEROBACTERIACEAE*. COMO RESULTADO, É FREQUENTEMENTE UTILIZADA NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES POLIMICROBIANAS GRAVES COM ANAERÓBIOS, COMO SEJAM, CASOS DE PNEUMONIA POR ASPIRAÇÃO, INFECÇÕES POR MORDEDURA, PERITONITE E PLEURITES (PRESCOTT, 2006A). NO ENTANTO, NÃO FOI POSSÍVEL AVALIAR A GRAVIDADE DOS CASOS E RELACIONAR COM OS RESULTADOS OBTIDOS.

O TRATAMENTO DA PARVOVIROSE NÃO SE RESTRINGE À ANTIBIOTERAPIA, OUTRAS MEDIDAS TERAPÊUTICAS SÃO DE MÁXIMA IMPORTÂNCIA, PRINCIPALMENTE A FLUIDOTERAPIA, QUE NÃO SÓ REPÕE O VOLUME CIRCULANTE, COMO TAMBÉM PERMITE CORRIGIR AS ALTERAÇÕES ELECTROLÍTICAS E A REPOSIÇÃO DA EUGLICEMIA; DE POUCO SERVE A ANTIBIOTERAPIA SE OS DÉFICES HÍDRICOS NÃO FOREM CORRIGIDOS (TONOZZI *ET AL.*, 2009). ISTO CONDUZ-NOS A OUTRA LIMITAÇÃO DO ESTUDO: O TRATAMENTO MÉDICO NÃO FOI INTEGRALMENTE PADRONIZADO, DEPENDENDO DA DISPONIBILIDADE FINANCEIRA DOS PROPRIETÁRIOS, O QUE PODE TER INFLUÊNCIA NOS RESULTADOS ALCANÇADOS.

A ESCOLHA DA TERAPÊUTICA ADEQUADA E O CUMPRIMENTO DAS DOSES E DOS INTERVALOS DE ADMINISTRAÇÃO SÃO IMPORTANTES PARA O SUCESSO TERAPÊUTICO. SE POR UM LADO O TRATAMENTO APROPRIADO DEPENDE DA CORRECTA AVALIAÇÃO MÉDICA, POR OUTRO É LIMITADO PELA DISPONIBILIDADE FINANCEIRA DOS PROPRIETÁRIOS, NÃO SÓ EM RELAÇÃO À ESCOLHA DOS FÁRMACOS COMO TAMBÉM AO TEMPO DE INTERNAMENTO. APESAR DE POR VEZES SER DADA ALTA A PEDIDO DO PROPRIETÁRIO E CONTRA O PARECER DO MÉDICO-VETERINÁRIO, TODOS OS ANIMAIS QUE FORAM PARA CASA SOBREVIVERAM.

UMA GRANDE PARTE DA INFORMAÇÃO DISPONÍVEL NA MEDICINA CANINA CONTINUA A SER EXTRAPOLADA DA MEDICINA HUMANA, INDEPENDENTEMENTE DA FASE DE VIDA DO ANIMAL. EMBORA A COMUNIDADE MÉDICO-VETERINÁRIA ESTEJA CADA VEZ MAIS INTERESSADA EM COMPARTIMENTAR A INFORMAÇÃO NAS DIFERENTES ESPECIALIDADES MÉDICAS, AINDA EXISTE POUCO CONHECIMENTO EM DETERMINADAS ÁREAS, NOMEADAMENTE NA PEDIATRIA VETERINÁRIA, O QUE POSSIVELMENTE AFECTA O SUCESSO TERAPÊUTICO DE MUITOS CACHORROS DOENTES (MATHEWS, 2008; MALOUIN & SILVERSTEIN, 2008).

OS RESULTADOS ENCONTRADOS MOSTRAM QUE A PROBABILIDADE DE SOBREVIVER AUMENTA COM A DURAÇÃO DO PERÍODO DE INTERNAMENTO. DE FACTO, A TERAPÊUTICA EM CUIDADOS INTENSIVOS AUMENTA A PROBABILIDADE DE SOBREVIVÊNCIA, EMBORA ENCAREÇA A DESPESA PARA OS PROPRIETÁRIOS (OTTO *ET AL.*, 2001). ALGUNS DOS ASPECTOS ANTERIORMENTE MENCIONADOS, NOMEADAMENTE A GRAVIDADE DOS CASOS E A ALTA A PEDIDO DO PROPRIETÁRIO, PODEM TER INFLUENCIADO OS RESULTADOS OBSERVADOS. ADICIONALMENTE, A DEMORA DA RESPOSTA DOS PROPRIETÁRIOS EM LEVAR OS ANIMAIS AO MÉDICO VETERINÁRIO PODE TER CONTRIBUÍDO PARA O MAIOR NÚMERO DE ÓBITOS REGISTADO NAS PRIMEIRAS 48 HORAS.

COMPARATIVAMENTE AOS GRUPOS MAIS REPRESENTADOS, A MEDIANA DO GRUPO QUE RECEBEU CEFOXITINA E METRONIDAZOL FOI SUPERIOR (1 DIA) ÀS MEDIANAS ENCONTRADAS NOS OUTROS GRUPOS, NO ENTANTO, A ANÁLISE ESTATÍSTICA MOSTRA QUE A DIFERENÇA ENCONTRADA NÃO É SIGNIFICATIVA.

PARA TERMINAR, FOI COMPARADA A TAXA DE SOBREVIVÊNCIA COM A DURAÇÃO DO INTERNAMENTO E COM O CUSTO DOS 4 GRUPOS MAIS REPRESENTADOS. NÃO É SURPREENDENTE QUE PROTOCOLOS QUE INCLUÍRAM 2 ANTIBIÓTICOS SEJAM MAIS DISPENDIOSOS DO QUE OS PROTOCOLOS COM APENAS 1 ANTIBIÓTICO. O ÚNICO GRUPO QUE RECEBEU UM MEDICAMENTO VETERINÁRIO (GRUPO E) NÃO SÓ APRESENTOU O CUSTO MAIS BAIXO COMO TAMBÉM UMA DAS TAXAS DE SOBREVIVÊNCIA MAIS ALTAS, EMBORA O GRUPO FOSSE O MENOS REPRESENTATIVO (20 ANIMAIS), OS NOSSOS RESULTADOS SUGEREM QUE ESTE PROTOCOLO É UMA BOA ALTERNATIVA ECONÓMICA. CURIOSAMENTE O PROTOCOLO MAIS DISPENDIOSO, COM CEFOXITINA E METRONIDAZOL, FOI O QUE APRESENTOU A TAXA DE SOBREVIVÊNCIA MAIS BAIXA, EMBORA NA BIBLIOGRAFIA SEJA JÁ REFERIDO QUE AS CEFALOSPORINAS TÊM UM CUSTO RELATIVAMENTE ELEVADO E QUE EXISTEM ALTERNATIVAS MAIS ECONÓMICAS (MADDISON *ET AL.*, 2008).

E. CONCLUSÕES

O PRESENTE TRABALHO PROCURA RESPONDER AO PROBLEMA PRÁTICO: “QUANTO CUSTA A SOBREVIVÊNCIA DE UM CÃO COM PARVOVIROSE?”. FOI CONCLUÍDO QUE NÃO HÁ EFEITO DO GÉNERO, DA IDADE, DA RAÇA E DO MÊS DE OCORRÊNCIA, NA TAXA SOBREVIVÊNCIA. RELATIVAMENTE AO TRATAMENTO, FOI CARACTERIZADA E ESTUDADA A UTILIZAÇÃO DA ANTIBIOTERAPIA. A ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS MOSTRA QUE EXISTE UMA DIFERENÇA SIGNIFICATIVA (A 95% DE CONFIANÇA) NA TAXA SOBREVIVÊNCIA ENTRE OS

PROTÓCOLOS DE ANTIBIÓTICOS MAIS USADOS NA UNIDADE CLÍNICA ONDE O ESTUDO FOI REALIZADO. NA MEDIANA DA DURAÇÃO DE HOSPITALIZAÇÃO, NÃO FOI ENCONTRADA SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA COM O TIPO DE TRATAMENTO EFECTUADO. A ANÁLISE ESTATÍSTICA FOI DEPOIS CONVERTIDA EM SOLUÇÃO PRÁTICA. OU SEJA, A MELHOR TAXA DE SOBREVIVÊNCIA (95,5%) RESULTA DA COMBINAÇÃO AMOXICILINA-GENTAMICINA, APLICADA DURANTE 3 DIAS E COM UM CUSTO TOTAL DE FÁRMACO, DE APROXIMADAMENTE 0,63€.

SUGERIMOS QUE SE CONTINUE ESTA LINHA DE INVESTIGAÇÃO, NUMA TENTATIVA DE MELHORAR A TAXA DE SOBREVIVÊNCIA DE CÃES COM PARVOVIRE, QUER ATRAVÉS DA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA ANTIBIOTERAPIA QUER DE OUTRAS TERAPÊUTICAS RECOMENDADAS, DE PREFERÊNCIA CONSIDERANDO A INFLUÊNCIA DA GRAVIDADE DA DOENÇA, QUE PODE SER CONSEGUIDO ATRAVÉS DE UM SISTEMA DE PONTUAÇÃO CLÍNICA E DA CINÉTICA LEUCOCITÁRIA.

APESAR DOS DIVERSOS ESTUDOS SOBRE A PARVOVIRE, É IMPORTANTE CONTINUAR A ESTUDAR ESTA DOENÇA QUE PODE SER ÚTIL PARA A COMPREENSÃO DA SÉPSIS E DE OUTROS CONCEITOS ASSOCIADOS E CONTRIBUIR PARA O DESENVOLVIMENTO DE TERAPÊUTICAS EFICAZES, TANTO EM MEDICINA VETERINÁRIA COMO HUMANA. SÃO NECESSÁRIOS ESTUDOS QUE PERMITAM AVALIAR AS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ACTUALMENTE RECOMENDADAS, NOMEADAMENTE O USO EMPÍRICO DE ANTIBIÓTICOS, SENDO TALVEZ MAIS RELEVANTE APERFEIÇOAR O TRATAMENTO ACTUALMENTE RECOMENDADO DO QUE PROCURAR NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS, QUE MUITAS VEZES NÃO SE ENCONTRAM DISPONÍVEIS A NÍVEL COMERCIAL OU APRESENTAM UM CUSTO ELEVADO.

IV. BIBLIOGRAFIA

- Abrams-Ogg A.C.G. & Kruth, S.A. (2006). Prophylactic use of antimicrobial agents and antimicrobial chemotherapy for the neutropenic patient: Infections associated with neutropenia in the dog and cat. In S. Giguère, J.F. Prescott, J.D. Baggot, R.D. Walker & P.M. Dowling (Eds.), *Antimicrobial therapy*. (4th ed.). (pp. 344-356). Ames, Iowa: Blackwell Publishing.
- Appel, M.J.G. (1988). Does canine coronavirus augment the effects of subsequent parvovirus infection? *Veterinary Medicine*, 83(4), 360-366.
- Appel, M.J.G., Cooper, B.J., Greisen, H. & Carmichael, L.E. (1978). Status report: Canine viral enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 173(11), 1516-1518.
- Authier, S., Paquette, D., Labrecque, O. & Messier, S. (2006). Comparison of susceptibility to antimicrobials of bacterial isolates from companion animals in a veterinary diagnostic laboratory in Canada between 2 time points 10 years apart. *The Canadian Veterinary Journal*, 47(8), 774-778.
- Barreau, P. (2008). Intussusception: diagnosis and treatment [versão electrónica]. *The 33rd Congress of the World Small Animal Veterinary Association Proceedings Online, Dublin, Ireland, 20-24 August 2008*. Acedido em Set. 10, 2009, disponível em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2008&PID=23875&O=Generic>
- Bateman, S.W., Buffington, C.A. & Holloway, C. (2006). Emergency and critical care techniques and nutrition. In S.J. Bichard & R.G. Sherding (Eds.), *Saunders manual of small animal practice*. (3rd ed.). (pp. 29-50). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Bellhorn, T. & Macintire, D.K. (2004). Bacterial translocation. *The Compendium on Continuing Education for Veterinarians*, 26(3), 229-235.
- Benitah, N. (2010). Electrolyte disorders: Potassium. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 156-159). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Berns, K. & Parrish, C. R. (2007). Parvoviridae. In D. M. Knipe & P. M. Howley (Eds.), *Fields Virology, volume two*. (5th ed.). (pp. 2437-2477). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Business.
- Bersenas, A.M.E., Mathews, K.A., Allen, D.G. & Conlon, P.D. (2005). Effects of ranitidine, famotidine, pantoprazole, and omeprazole on intragastric pH in dogs. *American Veterinary Medical Association*, 66(3), 425-31.
- Binn, L.N., Lazar, E.C., Eddy, G.A. & Kajima, M. (1970). Recovery and characterization of a minute virus of canines. *Infection and Immunity*, 1(5), 503-508.
- Bateman, S.W., Buffington, C.A., & Holloway, C. (2006). Emergency and critical care techniques and nutrition. In S.J. Bichard & R.G. Sherding (Eds.), *Saunders manual of small animal practice* (3rd ed.). (pp. 31). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Bishop, S.P. & Hine, P. (1975). Cardiac muscle cytoplasmic and nuclear development during canine neonatal growth. *Recent advances in studies on cardiac structure and metabolism*, 8, 77-78.

- Boller, E.M. & Otto, C.M. (2010). Shock. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 528-531). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Brown, A.J. & Otto, C.M. (2008). Fluid therapy in vomiting and diarrhea. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 653-675.
- Bruchim, Y., Aroch, I., Saragusty J. & Waner T. (2008). Disseminated intravascular coagulation. *The Compendium on Continuing Education for Veterinarians*, 30(10), E1-E16. Acedido em Set. 8, 2010, disponível em: <http://www.vetlearn.com/ArticleDetails/tabid/106/ArticleID/3339/Default.aspx>
- Brunetto, M.A., Gomes, M.O.S, Andre, M.R., Teshima, E., Gonçalves, K.N.V., Pereira, G.T., Ferraudo, A.S. & Carciofi, A.C. (2010). Effects of nutritional support on hospital outcome in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(2), 224-231.
- Buffington, C.A.T., Holloway, C. & Abood, S.K. (2004). *Manual of veterinary dietetics*. St. Louis: Saunders.
- Buonavoglia, C., Martella, V., Pratelli, A., Tempesta, M., Cavalli, A., Buonavoglia, D., Bozzo, G., Elia, G., Decaro N. & Carmichael, L. (2001). Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. *Journal of General Virology*, 82(12), 3021-3025.
- Burkitt, J.M., Haskins, S.C., Nelson, R.W. & Kass, P.H. (2007). Relative adrenal insufficiency in dogs with sepsis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(2), 226-231.
- Calderon, M.G., Mattion, N., Bucafusco, D., Fogel, F., Remorini, P. & La Torre, J. (2009). Molecular characterization of canine parvovirus strains in Argentina: Detection of the pathogenic variant CPV-2c in vaccinated dogs. *Journal of Virological Methods*, 159(2), 141-145.
- Call, D. (2005). The role of albumin and fluids in the body. *Veterinary Technician*, 26(12). Acedido em Mar. 3, 2010, disponível em: <http://www.vetlearn.com/ArticleDetails/tabid/106/ArticleID/2375/Default.aspx>
- Castillo, N. & Ramos, A. D. (2009). Parvovirosis canina. In C. Arena, C. Cortés & N. del Castillo, *Procedimientos en medicina de urgencias para el clínico de pequeños animales*. (pp. 165-175). Barcelona: Multimédica Ediciones Veterinarias.
- Cavalli, A., Martella, V., Desario, C., Camero, M., Bellacicco, A.L., De Palo, P., Decaro, D., Elia, G. & Buonavoglia, C. (2008). Evaluation of the antigenic relationships among canine parvovirus type 2 variants. *Clinical and Vaccine Immunology*, 15(3), 534-539.
- Chan, D. (2005). Metabolic and hormonal alterations in sepsis [versão electrónica]. *11th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium Proceedings Online, Atlanta, Georgia, 7-11 September 2005*. Acedido em Dez.1, 2009, disponível em: <http://beta.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=iveccs2005&PID=pr10161&O=VIN>
- Chan, D.L. (2006). Nutritional support of critically ill patients. *Focus*, 16(3), 9-16.
- Chan, D.L. (2008). Colloids: Current recommendations. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 587-593.

- Chan, D.L. (2010). Parenteral nutrition support. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 701-707). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Chandler, M. (2008). Nutritional support for the hospitalised small animal patient. *In Practice*, 30(8), 442-448.
- Cohn, L.A., Gary, A.T., Fales, W.H. & Madsen, R.W. (2003). Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 15(4), 338-343.
- Cohn, L.A., Rewerts, J.M., McCaw, D., Boon, G.D., Wagner-Mann, C. & Lothrop Jr., C.D. (1999). Plasma granulocyte colony-stimulating factor concentrations in neutropenic, parvoviral enteritis-infected puppies. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(6), 581-586.
- Crawford, P.C. & Sellon, R.K. (2010). Canine viral diseases. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 958-960). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Day, M.J. (2008). Glucocorticosteroids and antihistamines. In J. Maddison, S. Page & D. Church (Eds.). *Small animal clinical pharmacology*. (2nd ed.). (pp. 261-269). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Day, M.J., Horzinek, M.C. & Schultz, R.D. (2010). WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 51(6), 338-356.
- Decaro, N., Desario, C., Addie, D.D., Martella, V., Vieira, M.J., Elia, G., Zicola, A., Davis, C., Thompson, G., Thiry, E., Truyen, U., Buonavoglia, C. (2007a). Molecular epidemiology of canine parvovirus, Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 13(8), 1222-1224.
- Decaro, N., Desario, C., Beall, M.J., Campolo, M., Colaianni, M.L., Dimarco, A.A. & Buonavoglia, C. (2009a). Detection of canine parvovirus type 2c by a commercially available in-house rapid test [versão eletrônica] [abstract]. *27th Annual Forum of the American College of Veterinary Internal Medicine Conference Proceedings Online, Montreal, Canada, 3-6 June 2009*. Acedido em Nov. 24, 2009, disponível em: <http://beta.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=acvim2009&PID=pr51569&O=VIN>
- Decaro, N., Desario, C., Campolo, M., Elia, G., Martella, V., Ricci, D., Lorusso, E. & Buonavoglia, C. (2005). Clinical and virological findings in pups naturally infected by canine parvovirus type 2 Glu-426 mutant. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 17(2), 133-138.
- Decaro, N., Desario, C., Elia, G., Martella, V., Mari, V., Lavazza, A., Nardi, M. & Buonavoglia, C. (2008). Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c. *New Microbiology*, 31(1), 125-30.
- Decaro, N., Desario, C., Parisi, A., Martella, V., Lorusso, A., Miccolupo, A., Mari, V., Colaianni, M.L., Cavalli, A., Di Trani, L. & Buonavoglia, C. (2009b). Genetic analysis of canine parvovirus type 2c. *Virology*, 385, 5-10.
- Decaro, N., Martella, V., Elia, G., Desario, C., Campolo, M., Lorusso, E., Colaianni, M.L., Lorusso, A. & Buonavoglia, C. (2007b). Tissue distribution of the antigenic variants of canine parvovirus type 2 in dogs. *Veterinary Microbiology*, 121(1-2), 39-44.

- DeClue, A. (2010). Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 523-527). St. Louis: Elsevier Saunders.
- DeLaforcade, A. M. (2010). Management of septic peritonitis in dogs and cats [versão electrónica]. *The 35th Congress of the World Small Animal Veterinary Association Proceedings Online, Geneva, Switzerland, 2-5 June 2010*. Acedido em Set. 6, 2010, disponível em:
<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2010&Category=&PID=56276&O=Generic>
- Dellinger, R.P., Levy, M.M., Carlet, J.M., Bion, J., Parker, M.M., Jaeschke, R., Reinhart, K., Angus, D.C., Brun-Buisson, C., Beale, R., Calandra, T., Dhainaut, J.F., Gerlach, H., Harvey, M., Marini, J.J., Marshall, J., Ranieri, M., Ramsay, G., Sevransky, J., Thompson, B.T., Townsend, S., Vender, J.S., Zimmerman, J.L. & Vincent, J.L. (2008). Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical Care Medicine*, 36(1), 296-327.
- DeMari, K., Maynard, L., Eun, H.M. & Lebreux, B. (2003). Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled field trial. *The Veterinary Record*, 152(4), 105-108.
- Devey, J.J. & Crowe, T.C. (2000). Microenteral nutrition. J.D. Bonagura (Ed.), *Kirk's current veterinary therapy XIII*. (pp. 136-140). Philadelphia: WB Saunders Company.
- Devey, J.J. (2010). Crystalloid and colloid fluid therapy. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 487-496). St. Louis: Elsevier Saunders.
- DiBartola, S.P. & de Moraes, H.A. (2006). Disorders of potassium: Hypokalemia and hyperkalemia. In S.P. DiBartola, *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal*. (3rd ed.). (pp. 91-121). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- DiBartola, S.P. (2010). Routine urinalysis. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 2*. (7th ed.). (1961-1966). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Dimmitt, R. (1991). Clinical experience with cross-protective anti-endotoxin antiserum in dogs with parvoviral enteritis. *Canine Practice*, 16(3), 23-26.
- Doki, M., Fujita, K., Miura, R., Yoneda, M., Ishikawa, Y., Taneno, A. & Kai, C. (2006). Sequence analysis of VP2 gene of canine parvovirus isolated from domestic dogs in Japan in 1999 and 2000. *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases*, 29(4), 199-206.
- Dowling, P.M. (2006). Miscellaneous antimicrobials: Ionophores, nitrofurans, nitroimidazoles, rifamycins, oxazolidinones, and others. In S. Giguère, J.F. Prescott, J.D. Baggot, R.D. Walker & P.M. Dowling (Eds.), *Antimicrobial therapy*. (4th ed.). (pp. 285-300). Ames, Iowa: Blackwell Publishing.
- Duffy A., Dow S., Ogilvie G., Rao S. & Hackett T. (2010). Hematologic improvement in dogs with parvovirus infection treated with recombinant canine granulocyte-colony stimulating factor. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 33(4), 352-356.

- Elia, G., Cavalli, A., Desario, C., Lorusso, E., Lucente, M.S., Decaro N., Martella, V. & Buonavoglia, C. (2007). Detection of infectious canine parvovirus type 2 by mRNA real-time RT-PCR. *Journal of Virological Methods*, 146(1-2), 202-208.
- Encarnación, H.J., Parra, J. & Mears, E. (2009). Vomiting. *The Compendium on Continuing Education for Veterinarians*, 31(3), 122-131.
- Eugster, A.K. & Nairn, C. (1977). Diarrhea in puppies: parvovirus-like particles demonstrated in their feces. *The Southwestern Veterinarian*, 30, 30-59. Citado por Mech & Goyal, 1995.
- Evermann, J.F., Sellon, R.K. & Syke, J.E. (2006). Laboratory diagnosis of viral and rickettsial infections and epidemiology of infectious disease. In C.E. Greene (Ed.), *Infectious diseases of the dog and cat*. (3rd ed.). (pp. 1-9). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Feldman, E.C. & Couto, R.W. (2004). Diabetic ketoacidosis. In E.C. Feldman & R.W. Couto, *Canine and feline endocrinology and reproduction*. (3rd ed.). (pp. 580-615). St. Louis: Saunders.
- Feldman, E.C. (2010). Polyuria and polydipsia. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 303-307). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Filaretova, L., Morozova, O., Bagaeva, T. & Podvigina, T. (2009). From gastroprotective to proulcerogenic action of glucocorticoids on the gastric mucosa. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 60(7), 79-86.
- Fleeman, L.M. & Owens, E. (2007). Small animal nutrition. In C. McGowan, L. Goff & N. Stubbs, *Animal physiotherapy: Assessment, treatment and rehabilitation of animals*. (pp. 14-20). Ames, Iowa: Blackwell Publishing.
- Flores, G.M.A. (2004). Effect of early microenteral nutrition on weight loss, intrahospitalary recovery time and creatin phosphokinase serum levels in puppies with gastroenteritis [versão eletrônica]. *The 29th Congress of the World Small Animal Veterinary Association Proceedings Online, Rhodes, Greece, 6-9 October*. Acedido em Set. 3, 2010, disponível em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?&CID=WSAVA2004&PID=pr08870&O=Generic>
- Frazão, P.S.G.S. (2008). *Alterações leucocitárias como factor de prognóstico na evolução clínica da parvovirose canina: 191 casos*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa.
- Frölich, K., Streich, W.J., Fickel, J., Jung, S., Truyen, U., Hentschke, J., Dedek, J., Prager, D. & Latz, N. (2005). Epizootiologic investigations of parvovirus infections in free-ranging carnivores from Germany. *Journal of Wildlife Diseases*, 41(1), 231-235.
- German, A.J., Maddison, J.E. & Guilford, G. (2008). Gastrointestinal drugs. In J.Maddison, S.Page & D.Church (Eds.). *Small animal clinical pharmacology*. (2nd ed.). (pp. 469-497). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Gilckman, L.T., Domanski, L.M., Patronek, G.J. & Visintainer, F. (1985). Breed-related risk factors for canine parvovirus enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 187(6), 589-594.

- Goddard, A., Leisewitz, A.L., Christopher, M.M., Duncan, N.M. & Becker, P.J. (2008). Prognostic usefulness of blood leukocyte changes in canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(2), 309-16.
- Godsall, S.A., Clegg, S.R., Stavisky, J.H., Radford, A.D. & Pinchbeck, G. (2010). Epidemiology of canine parvovirus and coronavirus in dogs presented with severe diarrhoea to PDSA Petaid Hospitals. *Veterinary Record*, 167(6), 196-201.
- Greene, C.E. & Schultz, R.D. (2006). Immunoprophylaxis. In C.E. Greene (Ed.), *Infectious diseases of the dog and cat*. (3rd ed.). (pp. 1069-1119). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Grobbel, M., Lübke-Becker, A., Alesík, E., Schwarz, S., Wallmann, J., Werckenthin, C. & Wieler, L.H. (2007). Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from swine, horses, dogs and cats as determined in the BfT-GermVet monitoring program 2004-2006. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift*, 120(9-10), 391-401.
- Gyles, C.L. & Fairbrother, J.M. (2010). *Escherichia coli*. In C.L. Gyles, J.F. Prescott, J.G. Songer & C.O. Thoen (Eds.), *Pathogenesis of bacterial infections in animals*. (4th ed.). (pp.). Ames, Iowa: Blackwell Publishing.
- Hall, E.J. & German, A.J. (2010). Diseases of the small intestine. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 2*. (7th ed.). (pp. 1526-1572). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Hammond, R., Christie, M. & Nicholson, A. (2008). Opioid analgesics. In J.Maddison, S.Page & D.Church (Eds.). *Small animal clinical pharmacology*. (2nd ed.). (pp. 309-329). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Hammond, T.N. & Holm, J.L. (2009). Limited fluid volume resuscitation. *The Compendium on Continuing Education for Veterinarians*, 31(7), 309-320.
- Hansen, B.D. (2006). Technical aspects of fluid therapy. In S.P. DiBartola, *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal*. (3rd ed.). (pp. 344-376). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Hanson, P.D. & Maddison, J.E. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and chondroprotective agents. In J.Maddison, S.Page & D.Church (Eds.). *Small animal clinical pharmacology*. (2nd ed.). (pp. 287-308). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Hartmann, K. (2006). Antiviral and immunomodulatory chemotherapy. In C.E. Greene (Ed.), *Infectious diseases of the dog and cat*. (3rd ed.). (pp. 10-25). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Hoelzer, R., Shackelton, L.A., Parrish, C.R. & Holmes, E.C. (2008). Phylogenetic analysis reveals the emergence, evolution and dispersal of carnivore parvoviruses. *Journal of General Virology*, 89(9), 2280-2289.
- Hoskins, J.D (2005). Veterinary pediatrics of the puppy and kitten [versão electrónica]. 2005 *Atlantic Coast Veterinary Conference Proceedings Online, Atlantic City, New Jersey, October 17-20*. Acedido em Set. 3, 2010, disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=acvc2005&PID=pr10668&O=VIN>
- Hoskins, J.D. (2001). *Veterinary pediatrics: dogs and cats from birth to six months*. (3rd ed.). Philadelphia: Saunders.

- Hoskins, J.D. (2010). Neonatal and pediatric nutrition. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 666-667). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Houston, D.M., Ribble, C.S. & Head, L.L. (1996). Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208(4), 542-546.
- Hueffer, K. & Parrish, C. R. (2003). Parvovirus host range, cell tropism and evolution. *Current Opinion in Microbiology*, 6(4), 392-398.
- Hueffer, K., Parker, J.S.L., Weichert, W.S., Geisel, R.E., Sgro, J-Y. & Parrish, C.R. (2003). The natural host range shift and subsequent evolution of canine parvovirus resulted from virus-specific binding to the canine transferrin receptor. *Journal of Virology*, 77(3), 1718-1726.
- INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (2010). *Prontuário terapêutico*, Acedido em Nov. 20, 2010, disponível em: <http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php>
- International Committee on Taxonomy of Viruses (2009). *Virus Taxonomy 2009*. Acedido em Dez. 9, 2009, disponível em: <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>
- Ishiwata, K., Minagawa, T. & Kajimoto, T. (1998). Clinical effects of the recombinant feline interferon- ω on experimental parvovirus infection in beagle dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 60(8), 911-917.
- Isogai, E., Isogai, H., Onuma, M., Mizukoshi, N., Hayashi & M., Namioka, S. (1989). *Escherichia coli* associated endotoxemia in dogs with parvovirus infection. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 51(3), 597-606.
- Kannan, A. (2008). Heparinised saline or normal saline? *Journal of Perioperative Practice*, 18(10), 440-401.
- Kapil, S., Cooper, E., Lamm, C., Murray, B., Rezabeck, G., Johnston III, L., Campbell, G. & Johnson, B. (2007). Canine parvovirus types 2c and 2b circulating in North American dogs in 2006 and 2007. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(12), 4044-4047.
- Kelly, W.R. (1978). An enteric disease of dogs resembling feline panleucopaenia virus. *Australian Veterinary Journal*, 54(12), 593.
- Kennedy, M.A., Mellon, V.S., Caldwell, G. & Potgieter, L.N. (1995). Virucidal efficacy of the newer quaternary ammonium compounds. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 31(3), 254-258.
- Kirby, R. (2009). Antibiotic use in the intensive care unit: Challenging cases [versão electrónica]. *81th Annual Western Veterinary Conference Notes, Las Vegas, 15-19 February 2009*. Acedido em Ago. 12, 2010, disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wwc2009&PID=pr50661&O=VIN>
- Koutinas, A.F., Heliadis, N., Saridomichelakis, M.N., Leontides, L., Terpsidis, K. & Christodoulou, C. (1998). Asymptomatic bacteriuria in puppies with canine parvovirus infection: a cohort study. *Veterinary Microbiology*, 63(2-3), 109-116.

- Krakowka, S., Olsen, R.G., Axthelm, M.K., Rice, J. & Winters, K. (1982). Canine parvovirus infection potentiates canine distemper encephalitis attributable to modified live-virus vaccine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180(2), 137-139.
- Kreeger, T.J., Jeraj, K.P. & Manning, P.J. (1984). Bacteremia concomitant with parvovirus infection in a pup. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184(2), 196-197.
- Kuwabara, M., Nariai, Y., Horiuchi, Y., Nakajima, Y., Yamaguchi, Y., Horioka, E., Kawanabe, M., Kubo, T., Yukawa, M. & Sakai, T. (2006). Immunological effects of recombinant feline interferon-omega (KT-80) administration in the dog. *Microbiology and Immunology*, 50(8), 637-641.
- Lamm, C.G. & Rezabeck, G.B. (2008). Parvovirus infections in domestic companion animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(4), 837-850.
- Lamont, L.A. (2008). Adjunctive analgesic therapy in veterinary medicine. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(6), 1187-1203.
- Larson, L.J. & Schultz, R.D. (2008). Do two current canine parvovirus type 2 and 2b vaccines provide protection against the new type 2c variant? *Veterinary Therapeutics*, 9(2), 94-101.
- Lim, S., Hossain, M.A., Park, J., Choi, S.H. & Kim, G. (2008). The effects of enrofloxacin on canine tendon cells and chondrocytes proliferation *in vitro*. *Veterinary Research Communications*, 32(3), 243-253.
- Lippo, N. & Byers, C.G. (2008). Hypophosphatemia and refeeding syndrome. *Standards of Care: Emergence and Critical Care Medicine*, 10(4), 6-10.
- Lobetti, R.G., Joubert, K.E., Picard, J., Carstens, J. & Pretorius, E. (2002). Bacterial colonization of intravenous catheters in young dogs suspected to have parvoviral enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(9), 1321-1324.
- Loeffler, I.K., Howard, J., Montali, R.J., Hayek, L.A., Dubovi, E., Zhang, Z., Yan, Q., Guo, W. & Wildt, D.E. (2007). Serosurvey of *ex situ* giant pandas (*Ailuropoda melanoleuca*) and red pandas (*Ailurus fulgens*) in China with implications for species conservation. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 38(4), 559-566.
- Löffmark, S., Edlund, C. & Nord, C.E. (2010). Metronidazole is still the drug of choice for treatment of anaerobic infections. *Clinical Infectious Disease*, 50(1), S16-23.
- Lv, R., Zhou, Z-Q., Wu, H-W., Jin, Y., Zhou, W. & Xu, J-G. (2006). Hydroxyethyl starch exhibits antiinflammatory effects in the intestines of endotoxemic rats. *Anesthesia & Analgesia*, 103(1), 149-155.
- Macintire, D.K. & Smith-Carr, S. (1997). Canine parvovirus. Part II. Signs, diagnosis, and treatment. *The Compendium on Continuing Education for Veterinarians*, 19(3), 291-300.
- Macintire, D.K. (2006). Treatment of parvoviral enteritis [versão eletrônica]. *78th Annual Western Veterinary Conference Notes, Las Vegas, 19-23 February 2006*. Acedido em Nov. 12, 2009, disponível em: <http://beta.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wvc2006&PID=pr12457&O=VIN>

- Macintire, D.K. (2008a). DIC and thrombosis [versão electrónica]. *80th Annual Western Veterinary Conference Notes, Las Vegas, 18-20 February 2008*. Acedido em Nov. 12, 2009, disponível em:
<http://beta.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wvc2008&PID=pr19344&O=VIN>
- Macintire, D.K. (2008b). Pediatric fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 621-627.
- Maddison, J.E., Watson, A.D. & Elliott, J. (2008). Antibacterial drugs. In J.Maddison, S.Page & D.Church (Eds.). *Small animal clinical pharmacology*. (2nd ed.). (pp. 148-185). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Mähl, P., Maynard, L., DeMari, K. & Lebreux, B. (2001). Survival evaluation of symptomatic parvovirus infected dogs treated with a recombinant omega interferon [versão electrónica]. *The 26th Congress of the World Small Animal Veterinary Association Proceedings Online, Vancouver, Canada, 8-11 August 2001*. Acedido em Set. 6, 2010, disponível em:
<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wsava2001&PID=pr00271&O=VIN>
- Malouin, A. & Silverstein, D. (2008). Shock. In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV*. (pp. 2-8). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Mann, F.A., Boon, G.D., Wagner-Mann, C.C., Ruben D.S. & Harrington, D.P. (1998). Ionized and total magnesium concentrations in blood from dogs with naturally acquired parvoviral enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212(9), 1398-1401.
- Mantione, N.L. & Otto, C.M. (2005). Characterization of the use of antiemetic agents in dogs with parvoviral enteritis treated at a veterinary teaching hospital: 77 cases (1997-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(11), 1787-1793.
- Marks, S.L. (2008). Selection of optimal tests for the diagnosis of canine diarrhea [versão electrónica]. *59° International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians (SCIVAC), Rimini, Italy, 30 May - 1 June*, p. 339-343. Acedido em Abr. 18, 2009, disponível em:
http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2008/marks3_en.pdf?LA=1
- Marks, S.L. (2010). Enteric bacterial disease. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 917-922). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Marsilio, F., Tiscar, P.G., Gentile, L., Roth, H.U., Boscagli, G., Tempesta M. & Gatti, A. (1997). Serologic survey for selected viral pathogens in brown bears from Italy. *Journal of Wildlife Diseases*, 33(2), 304-307.
- Martella, V., Cavalli, A., Pratelli, A., Bozzo, G., Camero, M., Buonavoglia, D., Narcisi, D., Tempesta, M. & Buonavoglia, C. (2004). A canine parvovirus mutant is spreading in Italy. *Journal of Clinical Microbiology*. 42(3), 1333-1336.
- Martin, V., Najbar, W., Gueguen, S., Grousson, D., Eun, H-M., Lebreux, B. & Aubert, A. (2002). Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled challenge trial. *Veterinary Microbiology*, 89(2-3), 115-127.

- Mathews, K.A. (2008). Pain management for the pregnant, lactating, and neonatal to pediatric cat and dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(6), 1291-1308.
- Mazzaferro, E.M. & Wingfield, W.E. (2007). *Fluid therapy: When is fluid therapy appropriate?* Acedido em Fev. 9, 2010, disponível em: <http://beta.vin.com/MEMBERS/CMS/Misc/Default.aspx?id=9628&pid=193&catid=&said=1>
- Mazzaferro, E.M. (2008). Complications of fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 607-619.
- McCaw, D.L. & Hoskins, J.D. (2006). Canine viral enteritis. In C.E. Greene (Ed.), *Infectious diseases of the dog and cat*. (3rd ed.). (pp. 63-73). St. Louis: Saunders Elsevier.
- McCaw, D.L., Harrington, D.P. & Jones, B.D. (1996). ACVIM abstracts: A retrospective study of canine parvovirus gastroenteritis: 89 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10(3), 157.
- McKnight, C.A., Maes, R.K., Wise, A.G. & Kiupel, M. (2007). Evaluation of tongue as a complementary sample for the diagnosis of parvoviral infection in dogs and cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 19(4), 409-413.
- McMichael, M. (2005). Pediatric emergencies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35(2), 421-434.
- Mech, L.D. & Goyal, S.M. (1995). Effects of canine parvovirus on gray wolves in Minnesota. *Journal of Wildlife Manage*, 59(3), 565-570.
- Mech, L.D., Goyal, S.M., Paul, W.J. & Newton, W.E. (2008). Demographic effects of canine parvovirus on a free-ranging wolf population over 30 years. *Journal of Wildlife Diseases*, 44(4), 824-836.
- Meers, J., Kyaw-Tanner, M., Bensink, Z. & Zwijnenberg, R. (2007). Genetic analysis of canine parvovirus from dogs in Australia. *Australian Veterinary Journal*, 85(10), 392-396.
- Mensack, S. (2008). Fluid therapy: Options and rational administration. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 575-586.
- Mich, P.M. & Hellyer, P.W. (2009). Objective, categoric methods for assessing pain and analgesia. In J.S. Gaynor & W.W. Muir, *Handbook of veterinary pain management*. (2nd ed.). (pp. 78-109). St. Louis: Mosby Elsevier.
- Miller, J.B. (2010). Hyperthermia and fever of unknown origin. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 44-45). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Minagawa, T., Ishiwata, K. & Kajimoto, T. (1999). Feline interferon- ω treatment on canine parvovirus infection. *Veterinary Microbiology*, 69 (1-2), 51-53.
- Mischke, R., Barth, T., Wohlsein, P., Rohn, K. & Nolte, L. (2001). Effect of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) on leukocyte count and survival rate of dogs with parvoviral enteritis. *Research in Veterinary Science*, 70(3), 221-225.

- Miyashita, M. (2010). Controversy of corticosteroids in septic shock. *Journal of Nippon Medical School*, 77(2), 67-70
- Mochizuki, M., Ohsima, T., Une, Y. & Yachi, A. (2008). Recombination between vaccine and field strains of canine parvovirus is revealed by isolation of virus in canine and feline cell cultures. *Virology*, 70(12), 1305-1314.
- Mohr, A.J., Leisewitz, A.L., Jacobson, L.S., Steiner, J.M., Ruaux, C.G. & Williams, D.A. (2003). Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(6), 791-798.
- Moon, H-S., Lee, S-A., Lee, S-G., Choi, R., Jeoung, S-Y., Kim, D. & Hyun C. (2008). Comparison of the pathogenicity in three different Korean canine parvovirus 2 (CPV-2) isolates. *Veterinary Microbiology*, 131(1-2), 47-56.
- Mordecai, A. & Sellon, R.K. (2008). Rational use of glucocorticoids in infectious disease. In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV*. (pp. 1230-1233). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Muir, W.W. (2009). Physiology and pathophysiology of pain. In J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), *Handbook of veterinary pain management*. (2nd ed.). (pp. 13-41). St. Louis: Mosby Elsevier
- Murphy, F.A., Gibbs, E.P., Horzinek, M.C. & Studdert, M.J. (1999). Parvoviridae. In F.A. Murphy, E.P. Gibbs, M.C. Horzinek & M.J. Studdert, *Veterinary Virology*, (3rd ed.). (pp. 343-356). San Diego: AP (Academic Press).
- Nappert, G., Dunphy, E., Ruben, R. & Mann, F.A. (2002). Determination of serum organic acid in puppies with naturally acquired parvoviral enteritis. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, 66(1), 15-18.
- Njenga, M.K., Nyaga, P.N., Buoro I.B.J. & Gathumbi, P.K. (1990). Effectiveness of fluids and antibiotics as supportive therapy of canine parvovirus 2 enteritis in puppies. *Bulletin of Animal Health and Production in Africa*, 38, 379-389. Cited by Otto, Jackson, Rogell, Prior & Ammons, 2001.
- Nemzek, J.A., Agrodinia, M.D. & Hauptman, J.G. (2007). Breed-specific pro-inflammatory cytokine production as a predisposing factor for susceptibility to sepsis in the dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 17(4), 368-372.
- Odunayo, A., Dodam, J.R., Kerl, M.E. & DeClue, A.E. (2010). Immunomodulatory effects of opioids. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(4), 376-385.
- Otto, C.M. (2007) Clinical trials in spontaneous disease in dogs: a new paradigm for investigation of sepsis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 17(4), 359-367.
- Otto, C.M., Drobatz, K J. & Soter, C. (1997). Endotoxemia and tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(2), 65-70.
- Otto, C.M., Jackson, C.B., Rogell, E.J., Prior, R.B. & Ammons, W.S. (2001). Recombinant bactericidal/permeability-increasing protein (rBPI21) for treatment of parvovirus enteritis: a randomized double-blinded, placebo-controlled trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15(4), 355-360.

- Otto, C.M., Rieser, T.M., Brooks, M.B. & Russel, M.W. (2000). Evidence of hypercoagulability in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(10), 1500-1504.
- Pachtinger, G.E. & Drobatz, K. (2008). Assessment and treatment of hypovolemic states. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 629-643.
- Page, S.W. (2008). Antiparasitic. In J.Maddison, S.Page & D.Church (Eds.). *Small animal clinical pharmacology*. (2nd ed.). (pp. 198-260). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Panda, D., Patra, R.C., Nandi, S. & Swarup, D. (2008). Oxidative stress indices in gastroenteritis in dogs with canine parvoviral infection. *Research in Veterinary Science*, 86(1), 36-42.
- Papich, M.G. (2008). Ten drug therapy myths [versão electrónica]. *80th Annual Western Veterinary Conference Notes, Las Vegas, 18-20 February 2008*. Acedido em Ago. 24, 2010, disponível em: <http://beta.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wvc2008&PID=pr19594&O=VIN>
- Papich, M.G. (2009). Update on antimicrobial drugs [versão electrónica]. *81th Annual Western Veterinary Conference Notes, Las Vegas, 15-19 February 2009*. Acedido em Ago. 12, 2010, disponível em: <http://beta.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wvc2009&PID=pr50705&O=VIN>
- Papich, M.G. (2010). Antibacterial drug therapy. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 589-595). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Parker, J.S.L., Murphy, W.J., Wang, D. & Parrish, C.R. (2001). Canine and feline parvoviruses can use human or feline transferrine receptors to bind, enter, and infect cells. *Journal of Virology*, 75(8), 3896-3902.
- Parrish, C.R., Aquadro, C.F., Strassheim, M.L., Evermann, J.F., Sgro, J.-Y. & Mohammed, H. (1991). Rapid antigenic-type replacement and DNA sequence evolution of canine parvovirus. *Journal of Virology*, 65(12), 6544-6552.
- Pérez, R., Francia, L., Romero, V., Maya, L., López, I. & Hernández, M. (2007). First detection of canine parvovirus type 2c in South America. *Veterinary Microbiology*, 124(1-2), 147-152.
- Peyton, J.L. & Burkitt, J.M. (2009). Critical illness-related corticosteroid insufficiency in a dog with septic shock. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19(3), 262-268.
- Pollock, R.V.H. & Carmichael, L.E. (1982). Maternally derived immunity to canine parvovirus infection: transfer, decline and interference. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180(1), 37-42.
- Prendergast, H. (2011). Nutritional requirements and feeding of growing puppies and kittens. In M.E. Peterson & M.A. Kutzler (Eds.), *Small animal pediatrics: The first 12 months of life*. (pp. 58-66). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Prescott, J.F. (2006a). Beta-lactam antibiotics: Cephalosporins. In S. Giguère, J.F. Prescott, J.D. Baggot, R.D. Walker & P.M. Dowling (Eds.), *Antimicrobial therapy*. (4th ed.). (pp. 139-158). Ames, Iowa: Blackwell Publishing.

- Prescott, J.F. (2006b). Beta-lactam antibiotics: Penam Penicillins. In S. Giguère, J.F. Prescott, J.D. Baggot, R.D. Walker & P.M. Dowling (Eds.), *Antimicrobial therapy*. (4th ed.). (pp. 121-138). Ames, Iowa: Blackwell Publishing.
- Prescott, J.F. (2006c). Other beta-lactam antibiotics: Beta-lactamase inhibitors, carbapenemes, and monobactams. In S. Giguère, J.F. Prescott, J.D. Baggot, R.D. Walker & P.M. Dowling (Eds.), *Antimicrobial therapy*. (4th ed.). (pp. 159-170). Ames, Iowa: Blackwell Publishing.
- Prittie, J. (2004). Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3), 167–176.
- Radford, A. (2008). Diagnosing viral disease in our patients [versão electrónica]. *European Veterinary Conference Voorjaarsdagen, Amsterdam, Netherlands, 24-26 April*, pp. 232-233. Acedido em Abr. 18, 2009, disponível em: http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2008/marks3_en.pdf?LA=1
- Ramsey, I. (2008). *Small animal formulary*. (6th ed.). Gloucester, U.K.: British Small Animal Veterinary Association.
- Rewerts, J.M. & Cohn, L.A. (2000). CVT update: diagnosis and treatment of parvovirus. In J.D. Bonagura (Ed.), *Kirk's current veterinary therapy XIII*. (pp. 629-632). Philadelphia: WB Saunders Company.
- Rewerts, J.M., McCaw, D.L., Cohn, L.A., Wagner-Mann, C. & Harrington, D. (1998). Recombinant human granulocyte colony-stimulating factor for treatment of puppies with neutropenia secondary to canine parvovirus infection. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 213(7), 991–992.
- Rivera, A. (2003). Clinical importance of triage & vital signs [versão electrónica]. *21st Annual Forum of the American College of Veterinary Internal Medicine Conference 2003 Proceedings Online, Charlotte, North Carolina, 4-8 June 2003*. Acedido em Abr. 18, 2009, disponível em: <http://beta.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=acvim2003&PID=pr04375&O=VIN>
- Rogers, E.P. & Otto, C.M. (2009). Canine parvovirus [versão electrónica]. *15th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium Proceedings Online, Chicago, 9-13 September 2009*. Acedido em Out. 13, 2010, disponível em: <http://beta.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=iveccs2005&PID=pr10161&O=VIN>
- Rosenthal, M. (2009). Parvovirus 2c: What's the story? *Veterinary Forum*, 26(4). Acedido em Nov. 11, 2009, disponível em: <http://www.vetlearn.com/ME2/Audiences/dirmod.asp?sid=&nm=&type=Publishing&mod=Publications%3A%3AArticle&mid=8F3A7027421841978F18BE895F87F791&tier=4&id=51DF2306B3C54B6CAF1A452666456B14&AudID=32461427CEA842ECBF5A628A37D938B8>
- Rudloff, E. & Kirby, R. (2008). Disseminated intravascular coagulation: Diagnosis and management. In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV*. (pp. 287-291). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Sandstedt, K. & Wierup, M. (1981). Concomitant occurrence of *Campylobacter* and parvovirus in dogs with gastroenteritis. *Veterinary Research Communications*, 4(1), 271-273.

- Santos, N., Almendra, C. & Tavares, L. (2009). Serologic survey for canine distemper virus and canine parvovirus in free-ranging wild carnivores from Portugal. *Journal of Wildlife Diseases*, 45(1), 2009, 221-226.
- Savigny, M. & Macintire, D.K. (2007). Canine parvoviral enteritis. *Standards of Care: Emergence and critical care medicine*, 9(11), 1-6.
- Savigny, M.R. (2008). *Use of oseltamivir in the treatment of canine parvoviral enteritis*. Master Science Thesis. Auburn, Alabama: Graduate Faculty of Auburn University.
- Savigny, M.R. & Macintire, D.K. (2010). Use of oseltamivir in the treatment of canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(1), 132-142.
- Schiavino, D., Nucera, E., Lombardo, C., Decinti, M., Pascolini, L., Altomonte, G., Buonomo, A. & Patriarca, G. (2009). Cross-reactivity and tolerability of imipenem in patients with delayed-type, cell-mediated hypersensitivity to beta-lactams. *Allergy*, 64(11), 1644-1648.
- Schmitz, S., Coenen, C., König, M., Thiel, H.J. & Neiger, R. (2009). Comparison of three rapid commercial canine parvovirus antigens detection tests with electron microscopy and polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 21(3), 344-345.
- Schoeman, J.P., Goddard, A. & Herrtage, M.E. (2007). Serum cortisol and thyroxine concentrations as predictors of death in critically ill puppies with parvoviral diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(10), 1534-1539.
- Shackelton, L.A., Parrish, C.R., Truyen, U. & Holmes, E.C. (2005). High rate of viral evolution associated with the emergence of carnivore parvovirus [versão electrónica]. In R. Schekman (Ed.), *Proceedings of the. National Academy of Science of United States of America*, 102(2), pp. 379–384. Acedido em Nov. 18, 2009, disponível em: <http://www.pnas.org/content/102/2/379.full?sid=1bbe5f05-002f-44c0-8ae1-76e2abdf785a>
- Silverstein, D.C. (2003). Intensive care treatment of severe parvovirus enteritis [versão electrónica]. *9th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium Proceedings Online, New Orleans, 9-13 September 2003*. Acedido em Set. 9, 2010, disponível em: <http://beta.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=iveccs2003&PID=pr04828&O=VIN>
- Smith, R.D. (2006). *Veterinary Clinical Epidemiology*. (3rd ed.). Boca Raton, Florida: CRC Press, Taylor & Fracis Group.
- Smith-Carr, S., Macintire, D.K. & Swango, L.J. (1997). Canine parvovirus. Part I. Pathogenesis and vaccination. *The Compendium on Continuing Education for Veterinarians*, 19(2), 125-133.
- Steinel, A., Munson, L., van Vuuren, M. & Truyen, U. (2000). Genetic characterization of feline parvovirus sequences from various carnivores. *Journal of General Virology*, 81, 345-350.
- Steinel, A., Parrish, C.R., Bloom, M.E. & Truyen, U. (2001). Parvovirus infections in wild carnivores. *Journal of Wildlife Diseases*, 37(3), 594–607.

- Stevenson, C.K., Kidney, B.A., Duke, T., Snead, E.C.R., Mainar-Jaime, R.C. & Jackson, M.L. (2007). Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, 36(3), 234-239.
- Stockwell, J.A., Huang, Y.C., Su, Y.F. & Piantadosi, C.A. (1994). Bactericidal antibiotics increase tumor necrosis factor- α and cardiac output in rats after cecal ligation and puncture. *Circulatory Shock*, 42(2), 68-75.
- Su, F., Wang, Z., Cay, Y., Rogiers, P. & Vincent, J.L. (2007). Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock : albumin, hydroxyethyl starch, gelatin or ringer's lactate – does it really make a difference? *Shock*, 27(5), 520-526.
- Tams, T.R. (2007). Update on management of parvoviral enteritis [versão electrónica]. 2007 Atlantic Coast Veterinary Conference Proceedings Online, Atlantic City, New Jersey, October 9-11. Acedido em Set. 10, 2010, disponível em: <http://beta.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=acvc2007&PID=pr19109&O=VIN>
- Tonozzi, C.C., Rudloff, E. & Kirby, R. (2009). Perfusion versus hydration: Impacto on the fluid therapy plan. *The Compendium on Continuing Education for Veterinarians*, 31(12), E1-E14. Acedido em Dez. 21, 2009, disponível em: http://www.vetlearn.com/Portals/0/Media/PublicationsArticle/PV1209_Tonozzi.pdf
- Torre, D.M., DeLaforcade, A.M. & Chan, D.L. (2007). Incidence and clinical relevance of hyperglycemia in critically ill dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21 (5), 971-975.
- Truyen, U. (2006). Evolution of canine parvovirus – A need for new vaccines? *Veterinary Microbiology*, 117, 9-13.
- Truyen, U., Evermann, J.F., Vieler, E. & Parrish, C.R. (1996). Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of feline host range. *Virology*, 215(2), 186-189.
- Tsukada, K., Katoh, H., Shiojima, M., Takenoshita, S. & Nagamachi, Y. (1993). Mortality rate and bacteremia, endotoxin, and endothelin-1 levels in antibiotic therapy for *E. coli* septic peritonitis. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica*, 101(2), 97-100.
- Turk, J., Fales, W., Miller, M., Pace, L., Fischer, J., Johnson, G., Kreeger, J., Turnquist, S., Pittman, L. & Rottinghaus, A. (1992). Enteric *Clostridium perfringens* infection associated with parvoviral enteritis in dogs: 74 cases (1987-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(7), 991-994.
- Turk, J., Miller, M., Brown, T., Fales, W., Fischer, J., Gosser, H., Nelson, S., Shaw, D. & Solorzano, R. (1990). Coliform septicaemia and pulmonary disease associated with canine parvoviral enteritis: 88 cases (1987-1988). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(5), 771-773.
- Url, A., Truyen, U., Rebel-Bauder, B., Weissenböck, H. & Schmidt, P. (2003). Evidence of parvovirus replication in cerebral neurons of cats. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(8), 3801-3805.
- Veterinary Information Network. (2010). *Tamiflu and Parvo*. Acedido em Set. 15, 2010, disponível em: <http://www.vin.com/Members/boards/discussionviewer.aspx?DocumentId=3539277#Msg1>

- Waddell, L.S. (2010). Hypotension. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine, volume 1*. (7th ed.). (pp. 585-588). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Walker, R.D. & Dowling, P.M. (2006). Fluorquinolones. In S. Giguère, J.F. Prescott, J.D. Baggot, R.D. Walker & P.M. Dowling (Eds.), *Antimicrobial therapy*. (4th ed.). (pp. 263-285). Ames, Iowa: Blackwell Publishing.
- Willard, M.D. (2009). Canine parvoviral enteritis. In R.W. Nelson & C.G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine*. (4th ed.). (pp. 443-445). St. Louis: Mosby Elsevier.
- Yabe, K., Satoh, H., Ishii, Y., Jindo, T., Sugawara, T., Furuhashi, K., Goryo, M. & Okada, K. (2004). Early pathophysiologic feature of arthropathy in juvenile dogs induced by ofloxacin, a quinolone antimicrobial agent. *Veterinary Pathology*, 41(6), 673-681.
- Yazar, E., Bulbul, A., Avci, G.E., Er, A., Uney, K., Elmas, M. & Tras, B. (2010). Effects of enrofloxacin, flunixin meglumine and dexamethasone on disseminated intravascular coagulation, cytokine levels and adenosine deaminase activity in endotoxaemia in rats. *Acta Veterinaria Hungarica*, 58(3), 357-367.
- Yilmaz, Z. & Senturk, S. (2007). Characterisation of lipid profiles in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Small Animal Practice*, 48(11), 643-650.

V. ANEXOS

A. ANEXOS DA DISSERTAÇÃO E ESTUDO

1. Resumo da fluidoterapia e nutrição

		Doses e volumes a administrar			Ver página:
Fluidoterapia intravenosa e nutrição	Cristalóides isotónicos	Dose de choque: 90 ml/kg (dividida em 3 a 4 fracções)			21 - 23
		Volume total (ml) = défice hídrico + volume diário de manutenção + perdas adicionais não fisiológicas			
		Défice hídrico (ml) = grau de desidratação estimado (decimal) × Peso (kg) × 1000 = % × P × 10			
		Volume de manutenção (ml/dia) = 30 × Peso (kg) + 70			
	Colóides sintéticos	Dose máxima diária: 20 ml/kg/dia (dividida em fracções 5ml/kg, a serem administradas durante 5-10 minutos)			23 - 25
	Plasma e sangue total	10 - 20 ml/kg (a administrar durante 4 horas)			
	Concentrado de glóbulos vermelhos	10 ml/kg (a administrar durante 4 horas)			
	Cloreto de potássio	Concentração plasmática de potássio (mEq/l)	KCl a adicionar (mEq/l)	Velocidade de infusão máxima (m/kg/h)	25 - 26
		4 – 5,5	10	50	
		3,5 – 4	20	25	
3 – 3,5		30	17		
2,5 – 3		40	12		
2 – 2,5		60	8		
< 2		80	6		
Nutrição	NER (kcal) = 70 × P(kg) ^{0,75}			36 - 39	
	3 × NER para cachorros com menos de 4 meses				
	2 × NER para o intervalo entre os 4 meses e a idade em que o tamanho adulto é alcançado				

NER – NECESSIDADES ENERGÉTICAS EM REPOUSO.

2. Resumo da medicação referida no presente trabalho

		Doses		Via	Frequência	Página	
Medicação	dopamina	5 - 15	µg/kg/min	IV (infusão contínua)		26 – 27	
	noradrenalina	0,05 - 3,3					
	ampicilina	22 (Máx. 40)	mg/kg	IV, IM, IO (IV)	q.8h (q.6h)	29-30, 35	
	amoxicilina	7 - 20 (Máx. 33)		IV, IM (IV)	q.12-24h (q.8h)		
	amoxicilina + ácido clavulânico	8,75 (Máx. 25)		IV, IM (IV)	q.8h, q.24h (q.8h)		
	cefazolina	22 (Máx. 35)		mg/kg/h	IV, IM	q.8h (q.8h)	29 - 31, 35
		2	IV (infusão contínua)				
	cefoxitina	30 (Máx. 40)	mg/kg	IV, IM	q.6-8h (q.6-8h)		
		1ª dose 30 e seguintes 15			q.4h		
		2	mg/kg/h	IV (infusão contínua)			
	cefotaxima	20 - 50	mg/kg	IV	q.6 - 12h		
		2	mg/kg/h	IV (infusão contínua)			
	ceftazidima	20 - 50	mg/kg	IV, IM	q.8 - 12h	32	
	imipenem	5 - 10		IV lenta, IM, IO	q.8h		
	gentamicina	5 - 10 (Máx. 14)		IV lenta, IM	q.24h	32 - 33, 35	
	amicacina	10 - 15 (Máx. 30)		IV, IM	q.24h		
	enrofloxacina	5 - 10		IV lenta, SC	q.12 - 24h	33 - 34, 35	
	metronidazol	10		IV lenta	q.12h	34 - 35	
	oseltamivir	2,2 - 4,4		PO	q.12h	35	
	metoclopramida	1 - 2		mg/kg/dia	IV (infusão contínua)		39
		0,2-0,4	mg/kg	IV, SC, IM	q.6 - 8h		
	maropitant	1		SC	q.24h	39 – 40	
	cloropromazina	0,05 - 0,1		IV	q.4 - 6h	40	
		0,1 - 0,5		IM	q.6 - 8h		
	ondansetrom	0,1 - 0,5		IV lenta	q.6 - 24h	41-42	
	famotidina	0,5 - 1	IV	q.12 - 24h			
	ranitidina	2 - 4	IV lenta, SC	q.8 - 12h			
	omeprazol	0,5 - 1,5	IV	q.24h			
	sucralfato	0,5 - 1	g/animal	PO	q.8 - 12h		
	fenbendazol	50	mg/kg	PO	q.24h, 3 dias	42	
	ivermectina	0,25		SC	dose única		
	morfina	0,1 - 0,5	mg/kg	IM, SC (IV muito lenta)	q.4h	42 – 43	
	fentanilo	4	µg/kg/h	transdérmica	-		
butorfanol	0,1 - 0,2	mg/kg	IV, IM, SC	q.1-4h			
buprenorfina	5 - 10	µg/kg	SC	q.6h			
tramadol	2	mg/kg	IV	-			
flunixin meglumina	1	mg/kg	IV	dose única	43		
soro imune	1,1 - 4	ml/kg	IV lenta (30-60 min), SC	-	43-44		
soro anti-endotoxina	4,4 - 8,8	ml/kg	IV lenta (30-60 min)	-			
interferão ômega felino	2,5	mU/kg	IV	q.24h, 3 dias			
filgrastim (rhG-CSF)	5	µg/kg	IV lenta ou SC	q.24h, 3-5 dias			
hidrocortisona	0,5 - 2,5	mg/kg/dia	IV	-	45 – 46		
prednisolona	0,1 - 0,5		IV	-			
heparina	50 - 100	UI/kg	SC	q.8h	46		
salicilato de bismuto	0,25	ml/kg	PO	q.4 - 6h	47		

3. Estimativa do custo diário de medicação referida no presente trabalho

Princípio activo	Nome comercial	Dosagem	Preço (€) ^(a)	Preço por mg (€/mg)	Dose			Frequência ^(b)		Custo diário (€/kg/dia)	
					Mín.	Máx.	unidade	Mín.	Máx.	Mín.	Máx.
ampicilina	Hiperbiótico®	250 mg (4 unid)	2,84	0,003	22	40	mg/kg	3	4	0,19	0,45
amoxicilina	Amoxil®	500 mg / 10 ml	0,91	0,002	7	33	mg/kg	1	3	0,01	0,18
amoxicilina + ácido clavulânico	Betamox®	500 mg + 50 mg / 10 ml	2,62	0,005	8,75	25	mg/kg	1	3	0,04	0,36
cefotaxina	Atralxitina	1000 mg / 10 ml	5,06	0,005	30	40	mg/kg	3	4	0,46	0,81
					30+15 (no 1º dia)		mg/kg	6		0,61 (no 1º dia)	
					2		mg/kg/h	infusão contínua		0,24	
cefotaxima	Resibelacta IV®	1000 mg / 4 ml	8,15	0,008	20	50	mg/kg	2	4	0,33	1,63
					2		mg/kg/h	infusão contínua		0,39	
ceftazidima	Ceftazim®	1000 mg / 3 ml	14,14	0,014	20	50	mg/kg	2	3	0,57	2,12
gentamicina	Garalone®	80 mg / 2 ml	2,92	0,037	5	14	mg/kg	1		0,18	0,51
amicacina	Amic®	100 mg / 2 ml	3,42	0,034	10	30	mg/kg	1		0,34	1,03
enrofloxacina	Baytril®	50 mg / ml	26,63	0,005	5	10	mg/kg	1	2	0,03	0,11
metronidazol	Metronidazol Iv Braun®	5 mg / ml	3,76	0,008	10		mg/kg	2		0,15	
oseltamivir	Tamiflu®	30 mg	12,83	0,043	2,2	4,4	mg/kg	2		0,19	0,38
metoclopramida	Primperan®	10 mg / 2 ml	1,92	0,032	1	2	mg/kg/dia	infusão contínua		0,03	0,06
					0,2	0,4	mg/kg	3	4	0,02	0,05
cloropromazina	Largactil®	25 mg / 5 ml	1,41	0,009	0,05	0,1	mg/kg	4	6	0,002	0,01
					0,1	0,5	mg/kg	3	4	0,003	0,02
ondansetrom	Ondansetrom Germed®	4 mg / 2 ml	5,97	1,493	0,1	0,5	mg/kg	1	4	0,15	2,99
ranitidina	Zantac®	50 mg / 2 ml	4,75	0,019	2	4	mg/kg	2	3	0,08	0,23
omeprazol	Losec®	40 mg / 10 ml	11,98	0,300	0,5	1,5	mg/kg	1		0,15	0,45
sucralfato	Ulcermin®	1000 mg / 5 ml	5,00	0,0003	0,5	1	g/animal	2	3	0,25 ^(c)	0,75 ^(c)

A) COM BASE NA INFORMAÇÃO DO INFARMED (INFARMED, 2010).

B) FREQUÊNCIA TRADUZIDA NO NÚMERO DE VEZES AO DIA.

C) CUSTO DIÁRIO POR ANIMAL (€/ANIMAL/DIA), E NÃO POR PESO (€/KG/DIA)

4. Monitorização de animais internados com parvovirose

		Frequência			Observações
Parâmetros físicos*	Exame Físico	q.1-4h	q.8h	q.12-24h	Ver páginas 11 - 12 e 48.
	Parâmetros de perfusão	q.2-4h	q.8h		Ver página 20.
	Palpação abdominal	q.4h			Deteccção de invaginação. Ver páginas 9 e 12.
	Temperatura corporal	q.4-6h	q.8h		Ver páginas 48.
	Peso corporal	q.8h	q.12-24h		Ver página 48.
	Estado de hidratação	q.8h	q.12-24h		Ver página 22.
Parâmetros laboratoriais*	Hematócrito	q.4-6h	q.24-48		Ver página 13.
	Hemograma completo	q.24-48h			Ver página 12 - 3.
	Proteínas totais	q.4-6h	q.12-24h	q.24-48h	Ver páginas 13 e 23.
	Potássio	q.4-6h	q.12-24h	q.24-48h	Ver páginas 13 - 14 e 25-26.
	Glucose	q.4-6h	q.12-24h		Animais em choque séptico ou hipoglicémicos (ver páginas 13 e 26).
	Ureia	q.4-6h			Ver página 14.
	Densidade urinária	q.24h			Ver página 14.
	Sedimento	q.48h			Monitorização da antibioterapia com gentamicina (ver página 33).
	Gasometria arterial	q.24h			Ver página 15.
	Provas de coagulação	q.24-72h			Ver páginas 14 e 46.
Outros	Estimar as perdas hídricas	q.2-8h			Ver páginas 22 e 48.
	Avaliar viabilidade do acesso vascular	q.6h			<i>Bolus</i> de 0,5-1ml de solução salina com ou sem heparina (ver páginas 46 e 48).
	Substituição do sistema de perfusão	q.48-72h			Ver página 48.

* **ALGUNS INTERVALOS DE REFERÊNCIA (CACHORROS ATÉ 6 MESES):**

TEMPERATURA RECTAL 37,5 – 39,2 °C

FREQUÊNCIA CARDÍACA 80 – 160 BPM

FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA 15 – 35 RPM

HEMATÓCRITO 28 – 40%

PROTEÍNAS TOTAIS 3,8 – 5,3 g/DL

ALBUMINA 2,2 – 3,5 g/DL

UREIA 10 – 25 mg/DL

CREATININA 0 – 13 mg/DL

POTÁSSIO 3,5 – 5,9 MEQ/L

ADAPTADO DE HOSKINS, 2005; SAVIGNY & MACINTIRE, 2007; WILLARD, 2009; CRAWFORD & SELLON, 2010.

5. Imagens de casos de parvovirose da clínica Azevet

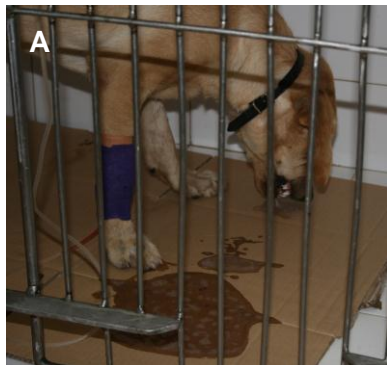
Caso 1 – Cachorro com parvovirose e parasitismo intestinal (A e B)



FOTOGRAFIAS GENTILMENTE CEDIDA PELA DR.^a RAFAELA LALANDA.

Macho, 3 meses de idade, Epagneul Breton, conduzido à consulta em Outubro de 2007. O protocolo utilizado foi cefoxitina e metronidazol. O animal morreu no 5º dia de hospitalização.

Caso 2 – Vômito (A) e diarreia sanguinolenta (B e C) numa cadela Labrador Retriever



FOTOGRAFIAS GENTILMENTE CEDIDA PELA DR.^a RAFAELA LALANDA.

FÊMEA, 5 MESES DE IDADE, LABRADOR RETRIEVER, CONDUZIDO À CONSULTA EM OUTUBRO DE 2007.

O PROTOCOLO UTILIZADO FOI CEFOXITINA E METRONIDAZOL. O ANIMAL TEVE ALTA APÓS 5 DIAS DE HOSPITALIZAÇÃO.

Caso 3 – Hematemese num canídeo adulto com parvovirose (A e B)



MACHO, 12 MESES DE IDADE, SEM RAÇA DETERMINADA, CONDUZIDO À CONSULTA EM OUTUBRO DE 2008. O PROTOCOLO UTILIZADO FOI CEFOXITINA E METRONIDAZOL, O ANIMAL TEVE ALTA AO FIM DE 5 DIAS.

Caso 4 – Cachorro com quadro ligeiro de parvovirose



FÊMEA, 3 MESES DE IDADE, SEM RAÇA DETERMINADA, CONDUZIDA À CONSULTA EM SETEMBRO DE 2008. APESAR DE APRESENTAR UM QUADRO LIGEIRO, FOI SUGERIDO INTERNAMENTO DE MODO A MONITORIZAR O ANIMAL E EVITAR POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES. O ANIMAL RECEBEU CEFOXITINA E METRONIDAZOL E TEVE ALTA APÓS 2 DIAS DE HOSPITALIZAÇÃO.

B. ANEXOS REFERENTES AO PERÍODO DE ESTÁGIO

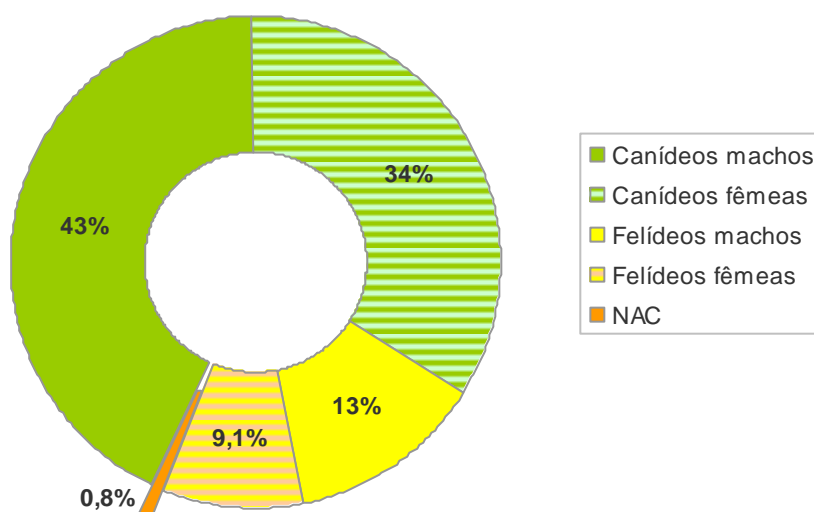
1. Descrição das actividades realizadas e relatório da casuística observada durante o estágio curricular

O ESTÁGIO FINAL NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA FOI REALIZADO NA AZEVET – CLÍNICA VETERINÁRIA DE BREJOS DE AZEITÃO, NAS ÁREAS DE CLÍNICA MÉDICA E DE CLÍNICA CIRÚRGICA, SOB A ORIENTAÇÃO CIENTÍFICA DA PROFESSORA DOUTORA MARIA MANUELA GRAVE RODEIA ESPADA NIZA. DURANTE O PERÍODO ENTRE 4 DE AGOSTO DE 2008 E 1 DE MARÇO DE 2009, NUM TOTAL DE 1320 HORAS, FORAM ACOMPANHADAS 938 CONSULTAS E 73 CIRURGIAS. ESTA COMPONENTE PRÁTICA TEVE COMO OBJECTIVO A OBSERVAÇÃO E A APLICAÇÃO DOS CONHECIMENTOS TEÓRICOS ADQUIRIDOS NO CURSO, ASSIM COMO A AQUISIÇÃO DE NOVAS INFORMAÇÕES, DANDO CONTINUIDADE À APRENDIZAGEM E PREPARANDO PARA A FUTURA PROFISSÃO NA ÁREA.

NA CLÍNICA MÉDICA, FOI POSSÍVEL ACOMPANHAR OS MÉDICOS VETERINÁRIOS EM DIVERSOS TIPOS DE SITUAÇÕES CLÍNICAS, INCLUINDO URGÊNCIAS, AUXILIANDO NA REALIZAÇÃO DO EXAME FÍSICO E DE EXAMES COMPLEMENTARES, MONITORIZANDO, ADMINISTRANDO MEDICAÇÃO E CONTRIBUINDO PARA O BEM-ESTAR DOS ANIMAIS INTERNADOS. NA CIRURGIA, AS ACTIVIDADES INCLUÍRAM A MONITORIZAÇÃO DA ANESTESIA E A ASSISTÊNCIA À CIRURGIA. ERA PRÁTICA FREQUENTE A EXECUÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS PELOS ESTAGIÁRIOS, NOMEADAMENTE ANÁLISES BIOQUÍMICAS SANGUÍNEAS, MICROHEMATÓCRITO E OBSERVAÇÃO MICROSCÓPICA DE CITOLOGIAS E RASPAGENS, ASSIM COMO A ASSISTÊNCIA NA REALIZAÇÃO DE EXAMES RADIOGRÁFICOS E ECOGRÁFICOS, INCLUINDO RADIOGRAFIAS COM CONTRASTE E ECOCARDIOGRAFIAS.

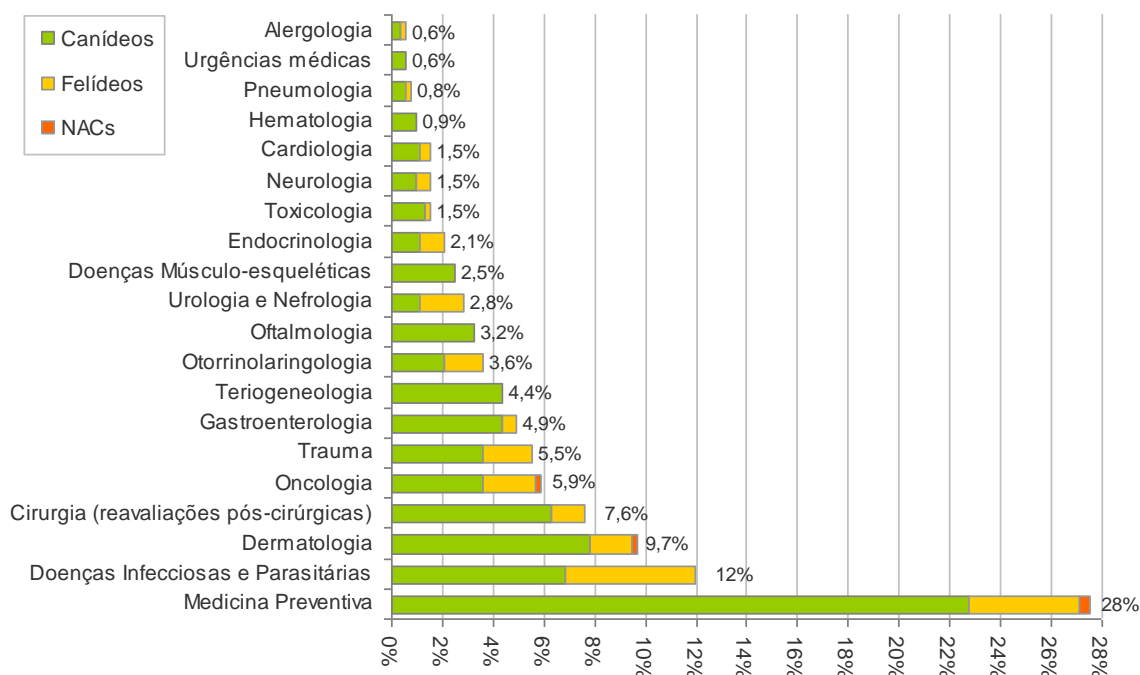
DOS ANIMAIS ASSISTIDOS NA AZEVET, A ESPÉCIE CANINA FOI A QUE APRESENTOU MAIOR FREQUÊNCIA RELATIVA, SEGUIDA DA ESPÉCIE FELINA E DE ANIMAIS EXÓTICOS (GRÁFICO 5). ESTES ÚLTIMOS, TAMBÉM DENOMINADOS DE NOVOS ANIMAIS DE COMPANHIA (NAC) DEVIDO À POPULARIDADE MAIS RECENTE, INCLUÍRAM ROEDORES, LAGOMORFOS E PSITACÍDEOS.

Gráfico 5 – Frequências relativas das espécies animais observadas durante o estágio



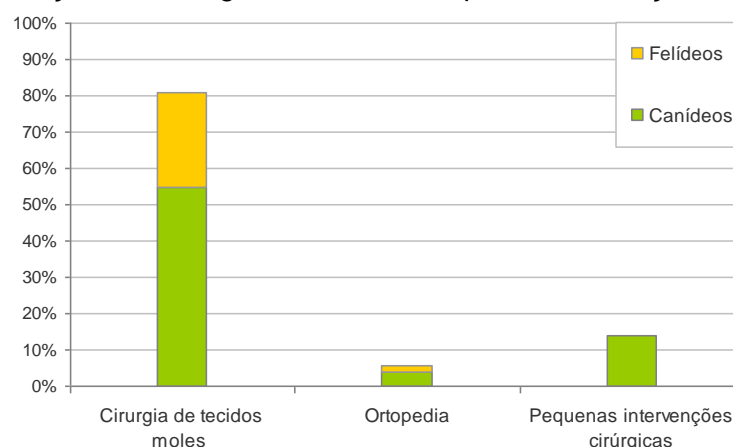
A PRINCIPAL ÁREA DE ACTUAÇÃO OBSERVADA FOI A CLÍNICA MÉDICA, TENDO A MEDICINA PREVENTIVA, QUE ASSENTA EM PROGRAMAS DE VACINAÇÃO, DESPARASITAÇÃO E IDENTIFICAÇÃO, REPRESENTADO 28% DAS CONSULTAS ASSISTIDAS (GRÁFICO 6). NAS CONSULTAS REALIZADAS NA CLÍNICA DURANTE O PERÍODO DE ESTÁGIO FORAM ABORDADAS DIVERSAS ESPECIALIDADES, TENDO EM CONTA QUE POR VEZES O MESMO ANIMAL PODE APRESENTAR MAIS QUE UMA DOENÇA NA MESMA CONSULTA.

Gráfico 6 – Distribuição das consultas assistidas segundo a especialidade e a espécie animal (frequência relativa)



NO QUE DIZ RESPEITO ÀS CIRURGIAS, ESTAS FORAM DIVIDIDAS DE ACORDO COM O TIPO DE INTERVENÇÃO: CIRURGIAS DE TECIDOS MOLES, CIRURGIAS ORTOPÉDICAS E PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS QUE NÃO REQUEREM ANESTESIA GERAL, COMO TORACOCENTESE, PUNÇÃO ASPIRATIVA DE AGULHA FINA E SUTURA DE PEQUENAS LACERAÇÕES. A CIRURGIA DE TECIDOS MOLES FOI A QUE CLARAMENTE APRESENTOU A MAIOR FREQUÊNCIA (GRÁFICO 7).

Gráfico 7 – Distribuição das cirurgias consoante o tipo de intervenção e a espécie animal



AS IMAGENS QUE SE SEGUEM REPRESENTAM UMA AMOSTRA DOS CASOS CLÍNICOS ACOMPANHADOS DURANTE O ESTÁGIO NA CLÍNICA AZEVET.

Caso 5 – Tumor mamário ulcerado numa gata



Caso 6 – Massa com aspecto de histiocitoma numa cadela de raça Cocker



Caso 7 – Nódulo na terceira pálpebra de um Rafeiro Alentejano



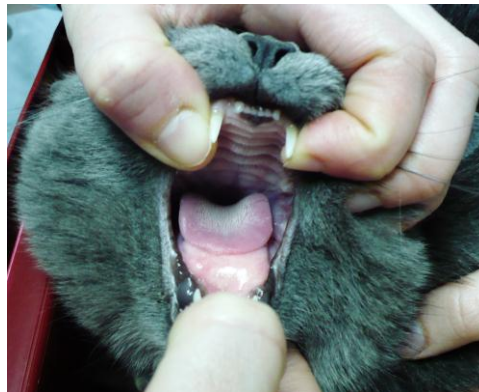
Caso 8 – Reacção alérgica num Labrador Retriever (A) e em pormenor (B)



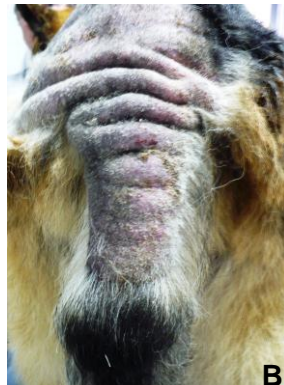
Caso 9 – Exoftalmia num cão antes (A) e após (B) resolução cirúrgica



Caso 10 – Edema sublingual numa gata



Caso 11 – Dermatite alérgica à picada da pulga num Pastor Alemão (A, B e C)



Caso 12 – Diarreia de cor esverdeada num cão intoxicado com metaldeído (moluscicida)



Caso 13 – Cadela com tétano, aspecto de cavalo-de-pau ou postura de cavalete (A e B)



Caso 14 – Boxer com baixo índice corporal e ascite



Caso 15 – Cão com aumento do volume abdominal devido ao hiperadrenocorticism



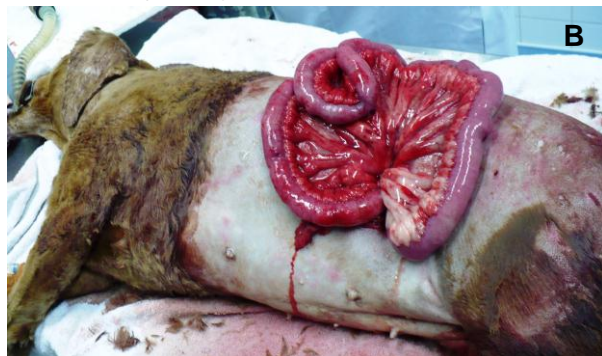
Caso 16 – Gato com fractura em ramo verde do rádio e da ulna



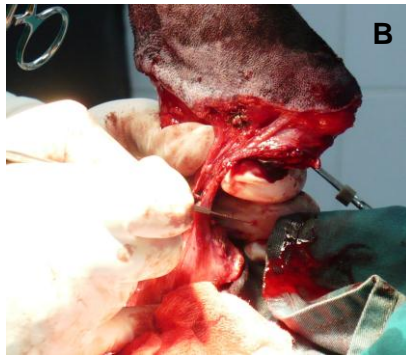
Caso 17 – Canídeo em mau estado geral (A) e com fractura exposta da tíbia (B e C)



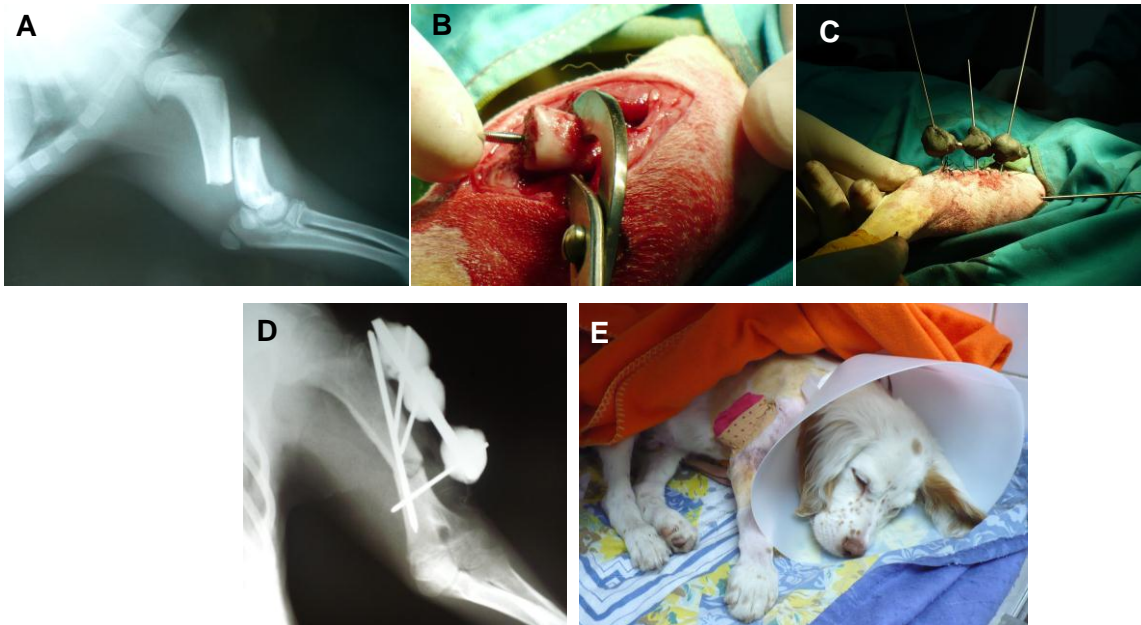
Caso 18 – Evisceração traumática numa cadela Cocker (A e B)



Caso 19 – Amputação do membro anterior esquerdo de um Labrador Retriever (A, B, C e D)



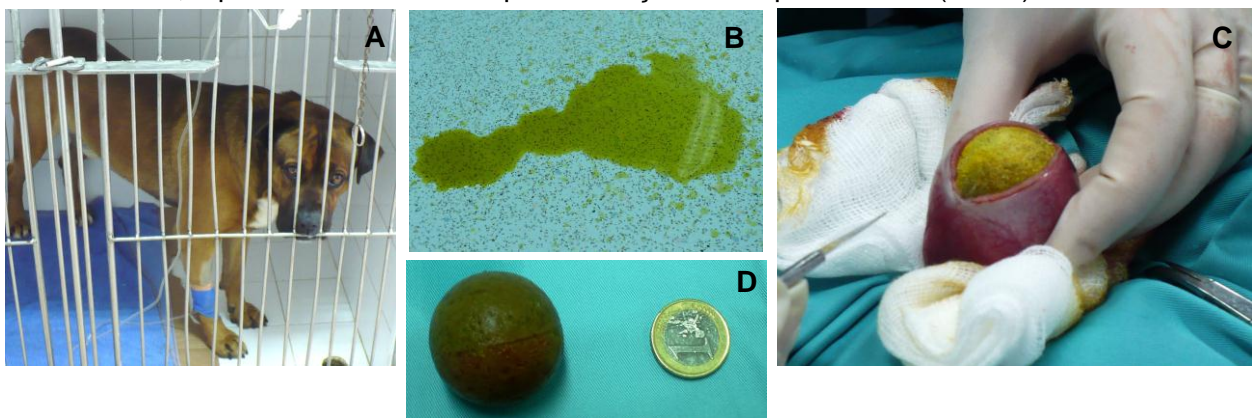
Caso 20 – Aspecto radiográfico de fractura completa do úmero direito num cachorro de 3 meses (A), sua redução cirúrgica (B e C), aspecto radiográfico pós-operatório (D) e recobro do animal (E)



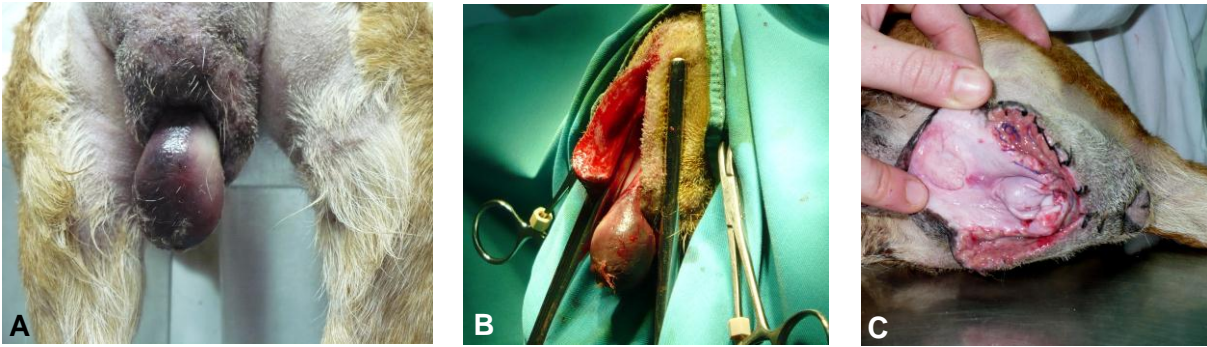
Caso 21 – Caudectomia num gato (A, B e C)



Caso 22 – Cão adulto (A) com apresentação de vômito bilioso (B), devido à obstrução intestinal alta, e posterior enterotomia para remoção do corpo estranho (C e D)



Caso 23 – Pólipo vaginal numa cadela (A), episiotomia para remoção do mesmo (B) e posterior deiscência dos pontos (C)



Caso 24 – Arara vermelha com alteração do comportamento



Caso 25 – Parafimose numa chinchila macho (A) e em pormenor (B)



Caso 26 – Suspeita de dermatofitose em humano





A MAIORIA DOS ANIMAIS AQUI APRESENTADOS ENCONTRARAM FAMÍLIAS QUE OS ESTIMAM E QUE ESTÃO DISPOSTAS A FAZER O POSSÍVEL PARA SALVAGUARDAR O SEU ANIMAL DE COMPANHIA, MAS NEM TODOS TÊM TAL SORTE. O PAQUITO ENCONTROU ESSA SORTE NUMA FAMÍLIA VETERINÁRIA, A AZEVET.